

INTELIGENȚA CELULELOR INDIVIDUALE

(culegere de articole)

The cell as secret agent—autonomy and intellig the living cell: driving force of development

Celula ca agent secret-autonomia și inteligența celulei vii: forța motrice a dezvoltării
de
Brian J. Ford[1]

l. Introducere

Disciplinele conexe ale ecologiei și evoluției acordă puțină atenție motorului esențial al dezvoltării, celula unică vie. S-a acordat multă atenție comunităților de celule și chiar mai multă componentelor minuscule care determină genetica și fiziologia celulelor [l]; însă funcționarea întregii celule și modul în care aceasta reacționează la mediul său imediat lipsesc. Nu putem înțelege realitățile dinamicii populației și impulsul evolutiv fără ca celula să fie în centrul considerațiilor noastre. Biologii subliniază importanța organismului, iar imperativele derivate din reducționismul cartezian stau la baza interpretărilor contemporane ale organismelor pluricelulare și ale manifestării vieții în protiste. Cu toate acestea, contribuția crucială a întregii celule vii unice este ignorată în mod convențional. Eșecul nostru de a elucida mecanismele care stau la baza fenomenologiei răspunsului în celula vie este văzut ca un eșec de a interpreta fizica proceselor metabolice și senzoriale; dar viața transcende fizica [2]. Celulele sunt în mod inerent autonome, inteligente și euristice. Comportamentul receptiv al celulelor vii și capacitatea lor de a rezolva probleme noi nu au fost rezolvate, iar modelul nostru standard de fizică nu este în măsură să facă față acestei sarcini. Se presupune aici că organismele vii supraviețuiesc și proliferează prin mecanisme complexe, care nu sunt compatibile cu analiza științifică convențională. Pentru a observa viața la lucru, avem nevoie de o lentilă de putere mai mică, nu de un microscop de înaltă rezoluție.

2. Evoluția post-darwinistă

Răspunsul celulei vii individuale se află în centrul comunităților vii și impulsionează ritmul evoluției. Am devenit fascinați de evoluția darwinistă - de fapt, Charles Darwin (1809-1882) a fost aclamat pe scară largă ca fiind cel mai mare dintre toți oamenii de știință victorieni [3], chiar dacă conceptul său esențial de selecție naturală nu poate explica dezvoltarea unor organe precum ochii, iar originea culorii irizate la fluturi și păsări nu se bazează pe activitatea creaturii, ci pe adaptarea individuală a celulelor care creează nanostructurile chitinoase care vor reflecta lumina la anumite lungimi de undă. Selecția naturală ignoră componenta esențială - celulele vii a căror comunitate coregrafică creează întregul evoluat.

Rolul lui Charles Darwin în avansarea înțelegerii noastre asupra evoluției organice a fost supraestimat. Evoluția darwinistă a sosit târziu pe scenă și are puține explicații. Expresia „supraviețuirea celui mai potrivit” nu a fost inventată de Charles Darwin, ci de Herbert Spencer, cu mulți ani înainte ca Darwin să își scrie cartea, iar „selecția naturală” a fost un mecanism împrumutat de la corespondentul lui Darwin, Patrick Matthew. Cuvântul „evoluție” nu este menționat aproape niciodată în niciuna dintre scrierile lui Charles Darwin. Pentru a înțelege evoluția și interrelațiile care ne oferă echilibrul fluctuant al comunităților vii de organisme disparate, trebuie să luăm în considerare celulele vii - nu componentele minuscule din care sunt alcătuite, ci întreaga celulă ca entitate.

3. Imperativul mecanicist

Epoca noastră a reducționismului cartezian contrazice adevărata natură a vieții. Modelul standard al fizicii și științele sale satelit au fost prezentate cu demnitate ca o Teorie a Totului [4], cunoscută mai recent și ca Teoria Finală, Teoria Maestrului sau Teoria Supremă. Un articol recent asigură cititorii că „fizicienii sunt în căutarea unei «teorii a vieții» care să explice de ce viața poate

1 Membru FRMS, FLS, membru al Universității Cardiff, Cambridge, Anglia.

exista” [5], ceea ce reinterpretează principiul conform căruia „viața este fizică”, expus anterior în 2010 [6] și extins în anul următor [7]. Propensiunile fizice ale materiei sunt citate în mod regulat ca fiind la baza sistemelor vii [8] într-o asemenea măsură încât fizica este interpretată ca explicând sensul vieții [9], iar comportamentul oamenilor este respins ca un sistem de flux care este în esență același cu cel al unui râu, principiul bizar al „legii constructului” care arată că toate sistemele vii sunt supuse „legii fizicii designului evolutiv” [10]. Bejan a numit aceasta o nouă lege a naturii: „Pentru ca un sistem de dimensiuni finite să persiste în timp (să trăiască), trebuie să evolueze în așa fel încât să ofere un acces mai ușor curenților impuși care îl traversează” [11]. Nu putem decât să admirăm progresele remarcabile pe care principiile fizicii le-au adus geneticii și secvențierii genelor, dar nu trebuie să ne depășim limitele. Mecanismele complexe ale vieții în cadrul întregii celule depășesc cu mult fizica.

Timp de peste un deceniu, am fost informați de insistența repetată că computerele vor echivala cu creierul uman [12], deși funcționalitatea organică a neuronului viu nu are nimic în comun cu prescripția digitală limitată a unui computer condus de algoritmi care au fost codificați de tineri. Aceste concepte actuale au dobândit o validitate autoreferențială internă, dar ele se referă la manifestări banale și superficiale ale unui sistem viu și nu reușesc să înțeleagă complexitatea acestuia. Autoreglarea și capacitatea de adaptabilitate manifestate de fiecare celulă vie depășesc cu mult sfera de aplicare a calculului digital.

4. O iluzie a fizicii

Pentru mine, ca biolog, enigmele remarcabile ale vieții nu sunt cele care încearcă să reconcilieze înțelegerea noastră a entropiei cu metabolismul sau să construiască un model digital care să reglementeze adaptarea evolutivă; ele sunt modul în care organismele se comportă, interacționează și rezolvă problemele ca organisme în esență autonome. Impulsul nestingherit către echivalarea vieții cu modelele digitale a fost lansat de matematicianul și politologul maghiar Neumann Janos Lajos, care mai târziu a afirmat că creierul uman, în esență, funcționează ca un computer digital [13] și de aici s-a dezvoltat ideea că, într-o conjunctură ipotetică, computerele vor echivala și, ulterior, vor înlocui abilitățile umane într-un eveniment denumit „singularitatea tehnologică” [14]. Aceste idei au pornit de la primele lucrări în domeniul roboticii care, la fel ca preocupările noastre actuale, nu reușesc să înțeleagă complexitatea măreață a celulei vii [15].

Încă din 1949, inventatorul de origine americană W. Grey Walter (1910-1977) a fabricat mașini autonome alimentate cu baterii, asemănătoare roboților, care foloseau semnale reflectorizante detectate de celule fotoelectrice rotative pentru a evita obstacolele. Walter susținea că acestea erau la fel de inteligente ca un microorganism bicelular. Această prezumție absurdă a mers mai departe; el le-a dat un nume binomial ca și cum ar fi fost o formă de viață, *Machina spectulatrix* [16]. El a scris despre micile sale modele ca și cum ar fi fost aproape de viață și, într-un fel, superioare (figura 1):



Figura 1 - W. Grey Walter și soția sa, în Bristol, Anglia, prezintă Machina spectulatrix, un automat alimentat cu baterii și alimentat cu fotocelule, despre care afirma că are capacitatea unui organism bicelular. O astfel de aroganță a marcat eșecul de a înțelege complexitatea organismelor vii încă din timpul lui Descartes.

Mașinile sunt echipate cu un mic bec de lumină intermitentă în cap, care se stinge automat atunci când fotocelula primește un semnal luminos adecvat. Atunci când se întâlnește o oglindă sau o suprafață albă, lumina reflectată de lampă este suficientă pentru a pune în funcțiune circuitul care controlează răspunsul robotului la lumină, astfel încât aparatul își caută propria reflexie; dar, în acest fel, lumina se stinge, ceea ce înseamnă că stimulul este întrerupt - dar îndepărtarea stimulului restabilește lumina, care este văzută din nou ca un stimul, și așa mai departe. Prin urmare, creatura zăbovește în fața unei oglinzi, pâlpâind, ciripind și zburdând ca un Narcis neîndemânatic. Comportamentul unei creaturi angajate astfel cu propria sa reflecție este destul de specific și, pe o bază pur empirică, dacă ar fi observat la un animal, ar putea fi acceptat ca dovadă a unui anumit grad de conștiință de sine. În acest fel, mașina este superioară multor animale destul de „înalte” care, de obicei, își tratează reflexia ca și cum ar fi un alt animal, dacă o mai și acceptă. [17]

Această interpretare extrem de exagerată a răspunsului unui automat controlat de un fotoreceptor simplu de proiectat a întărit ideea că oamenii nu sunt altceva decât mașini. Într-o epocă pre-electronică, noțiunea de viață ca un artificiu mecanic a fost cultivată timp de secole și este bogată în rezonanțe ale învățăturilor lui Rene Descartes (1596-1650), filosoful din secolul al XVII-lea care a scris despre animale ca automate organice incapabile de gândire [18]. Punctul său de vedere a popularizat *bête-machine* (mecanismul animal) care, împreună cu dogma *cogito ergo sum* (gândesc, deci exist), i-a făcut pe filosofi să gândească instinctual la viață ca la un proces mecanic. Surprinzător, niciuna dintre aceste presupuneri nu a fost inventată de Descartes.

Noțiunea de animale ca fiind în primul rând mecanice își are rădăcinile în antichitate, odată cu conceptul influențelor celor patru umori, iar zorii materialismului medical se află nu doar la Descartes, ci și la filosoful francez mai puțin cunoscut Julien Offray de La Mettrie (1709-1751), care a inventat primul termenul *l'homme machine* (omul mașină) [19]. Cea mai cunoscută cugetare a lui Descartes este exprimată pe scară largă în latina savantă ca *cogito ergo sum*, deși (pentru a o face mai asimilabilă cititorilor săi) Descartes a publicat aceeași frază în franceză ca: *je pense, donc je suis (Eu gândesc, deci sunt)*. Originalitatea truismului „gândesc, deci exist” nu îi aparține lui Descartes, ci lui Gomez Pereira (1500-1567), medic și filosof spaniol [20] care, susținând introducerea empirismului în practica medicală, a propus fraza. Cuvintele sale au fost adoptate 83 de ani mai târziu de Descartes și de atunci i-au fost atribuite acestuia, „*Cogito ergo sum*” - deși nu au fost, până la urmă, publicate de el.

5. Pionierii microscopiști sunt martorii celulei

Timp de aproape patru secole, gândirea noastră a pornit de la această interpretare mecanicistă a vieții. În timpul epocii victoriene, microscopiștii au fost atrași de studiul celulei vii, iar comportamentul celular a devenit un subiect popular de cercetare științifică. Majoritatea observațiilor revelatoare fără precedent din secolul al XVII-lea ale lui Antony van Leeuwenhoek (1632-1723) s-au bazat pe studiul său în timp real al celulelor vii, iar descrierile sale precise ale comportamentului celulelor sunt meticulos înregistrate, cum ar fi studiul său detaliat al spermatozoizilor (figura 2):

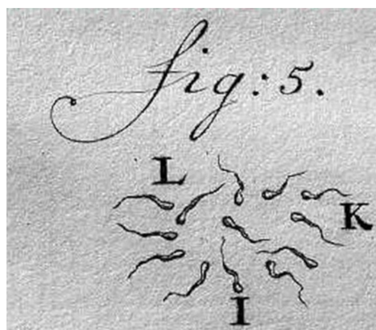


Figura 2 - Observațiile minuțioase ale lui Antony van Leeuwenhoek asupra spermatozoizilor au oferit o perspectivă asupra fertilizării. Desenele pe care le-a cerut limnierului său să le obțină oferă o reprezentare exactă a aspectului microscopic al acestor celule extrem de mobile. Desenul a fost trimis într-o misivă către Herman Boerhaave pe 26 august 1717.

”*Am văzut o asemenea multitudine de animalcule vii, mai mult de un milion, de mărimea unui bob de nisip, care se deplasau într-un spațiu. Ele ... erau dotate cu o coadă de cinci până la șase ori mai lungă decât corpul. Ele înaintau într-o mișcare asemănătoare unui șarpe, ajutate de coada lor*”. [21]

Descrierile meticuloase ale lui Leeuwenhoek ale comportamentului celulelor individuale ne permit acum să identificăm cu precizie microorganismele pe care le descria. În mod similar, observațiile sale privind descoperirea celulelor mobile ale protozoarului Giardia sunt precise și exacte:

”*Am văzut uneori și creaturi minuscule care se mișcau foarte frumos, unele puțin mai mari, altele puțin mai mici, decât un globul de sânge, dar toate de aceeași factură. Corpul lor era ceva mai lung decât lat, iar burta lor, care era plată, era prevăzută cu diverse labe mici, cu care făceau atâta agitație în mediul limpede și printre globule încât puteai să-ți închipui că vezi o coțofană alergând spre un perete; și deși făceau o mișcare rapidă cu labele, totuși, pentru toate acestea, nu făceau decât un progres lent*”. [22]

În epoca victoriană, observațiile asupra celulelor vii unice au continuat să-i preocupe pe microscopiști și au fost puse bazele înțelegerii noastre asupra naturii vieții. Este puțin cunoscut faptul că Joseph Leidy (1823-1891), eminent paleontolog american specializat în dinozauri, a continuat să producă unele dintre cele mai vii și precise relatări despre comportamentul amebelor. La împlinirea vârstei de 50 de ani, bunul său prieten Clarence S. Bement (1843-1923) i-a dăruit un microscop Hartnack și a renunțat la cercetările sale continue în paleontologie pentru a se dedica de acum înainte microscopului, publicând relatări detaliate și minuțioase pentru editorul US. *Geological Survey*, revista în care publicase anterior descoperirile sale privind dinozaurii. Relatările sale cu privire la comportamentul acestor organisme erau foarte vii (figura 3):

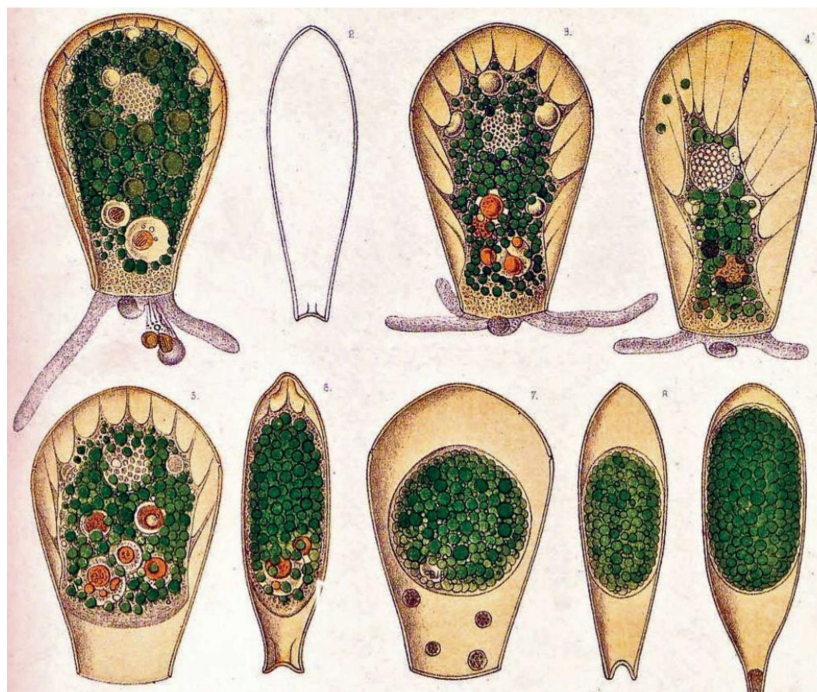


Figura 3 - Cunoscut mai ales pentru descoperirile sale privind dinozaurii, paleontologul american Joseph Leidy (la vârsta de 50 de ani) și-a dedicat viața cercetării microscopice, iar observațiile sale privind mișcările de fluturare ale unei amebe testate au apărut în monografia sa din 1879. El a numit-o Hyalosphenia papilio, un epitet specific adecvat.

”*Am colectat-o de la începutul primăverii până toamna târziu și am păstrat-o vie în sphagnum, într-o cutie de sticlă, pe tot parcursul iernii. În timpul sărbătorilor de Crăciun, am expus-o în mod repetat, în condiții de viață, spre admirația prietenilor. Datorită delicateții și*

transparenței sale, precum și culorilor și formei sale strălucitoare, în timp ce se mișcă printre frunzele de sphagnum, desmide și diatomee, am asociat-o cu ideea unui fluture plutind printre flori. Am observat mulți indivizi din același animal singular indicat mai sus, dar acum, înțelegându-i natura, l-am descris ca Difflugia (Hyalosphenia) papilio”. [23].

Între timp, în Europa, doi microscopiști germani, Oskar Hertwig (1849-1922) și fratele său Richard (1850-1937), foloseau microscopul pentru a investiga embriologia principalei cavități corporale a animalelor pluricelulare, *celomul*. Oskar a demonstrat fertilizarea ovulelor de către spermatozoizi, a observat că o celulă mitotică se divide de-a lungul axei sale lungi (cunoscută ulterior ca regula lui Hertwig), apoi a scris că acidul nucleic, identificat acum ca ADN, este esențial pentru moștenire și a concluzionat în continuare că toate nucleele unui embrion provin din nucleul zigotului [24]. Descoperirea ADN-ului a fost făcută în Elveția de Johannes Miescher (1844-1895), care a precipitat ceea ce ulterior a numit „nucleină” din nuclee celulare izolate cu o soluție 1:100 000 de Na2C03 și a observat dizolvarea acesteia atunci când pH-ul a fost redus ulterior [25]. Hertwig a fost rapid de acord că aceasta era substanța care transmitea caracteristicile ereditare de la o generație la alta. Acest lucru a deschis ușa biologiei celulare care avea să reapară în a doua jumătate a secolului al XX-lea, stabilită cu succes de cercetătorii victorieni sârguincioși care observau minuțios celulele vii.

6. Imagistica celulelor vii

Biologii celulari nu mai observă minuțios comportamentul celulelor individuale. Ei disecă celula și studiază în detaliu genele, mitocondriile și ribozomii; alternativ, ei observă comportamentul comunităților de celule în cultură în timp ce acestea răspund în masă la stimuli. Cercetările actuale privind microscopia celulei vii nu se preocupă de modul în care celulele individuale se comportă și interacționează, ca indivizi, ci ca componente mecaniciste ale unui sistem. Într-adevăr, termenul ***live Cell Imaging*** este definit online ca fiind „studiul celulelor vii utilizând microscopia ***time-lapse***”, iar cercetarea actuală se concentrează pe mișcarea și localizarea proteinelor fluorescente și a fluoroforilor sintetici în imagini pâlpâitoare de mare viteză care nu ne permit să observăm comportamentul metodic și mișcările gândite ale fiecărei celule autonome [26].

În mod similar, cercetările privind funcția creierului s-au concentrat asupra neuronilor ca o rețea fizică de celule care comunică prin sinapse prin potențiale de acțiune și neurotransmițători chimici. Se poate arăta că neuronii discreți sunt mult mai complecși decât aceste convenții simpliste, bazate mecanic. Am arătat că neuronii gândesc singuri. Un neuron în repaus generează un potențial de membrană în repaus de -50 MV între interiorul și exteriorul celulei. Când este stimulat, un potențial de acțiune poate fi generat la o sinapsă, deoarece neuronul eliberează un neurotransmițător care poate excita sau inhiba neuronul vecin să declanșeze un potențial de acțiune propriu. Se spune popular că "neuronii sunt în esență dispozitive electrice" [27] dar acest lucru este înșelător. Un semnal electric într-un dispozitiv electronic apare pe măsură ce electronii călătoresc printr-un conductor, în timp ce semnalele electrice pe care le detectăm de la neuroni sunt create pe măsură ce ionii sunt transportați prin membrana neuronală. Această interpretare "electrică" nu reușește să înțeleagă realitatea: schimbările în echilibrul ionic sunt consecința schimbărilor chimice din interiorul neuronului, iar acest lucru rezultă din activitățile multiple ale celulei. Putem măsura semnalele electrice în mușchiul striat, dar ar întinde un punct pentru a insista ca un atlet să alerge, deoarece dispozitivele electrice din picioare le-au făcut să facă acest lucru. Cursa a fost condusă din cauza dorinței subiective de a participa și a ademenirii seducătoare a competitivității; semnalele electrice sunt manifestarea din aval a invocării contracției musculare controlate în mod conștient, astfel încât, deși putem detecta semnale electrice din musculatura de lucru a sportivului, aceasta nu se potrivește și această atitudine omniprezentă ne abate atenția de la realitățile maiestuoase ale vieții.

7. Creierul nu este un computer

Potențialele de acțiune emise de neuroni pot fi detectate ca semnale electrice cu +30 mV și o frecvență de ≈ 40 Hz care pot fi redate audio. Rezultatul este un bâzâit neregulat. Este un zgomot iritant. Fiecare vârf din traseu corespunde descărcării unui singur potențial de acțiune. Ceea ce mă interesează în mod deosebit nu este întreaga urmă, așa cum se înregistrează în mod convențional, ci modulațiile din fiecare vârf neuronal. Acestea au putut fi identificate după ajustarea frecvenței de redare pentru a permite apariția perturbațiilor din regiunea cu amplitudine mare a urmei. Redarea acestor înregistrări la o viteză mult redusă dezvăluie o alterare distinctă între fiecare dintre semnalele de vârfuri: putem experimenta limbajul neuronilor, mai degrabă decât simpla cacofonie [28]. Este clar că procesarea intraneuronală a datelor și procesul decizional sunt cheia înțelegerii funcționării creierului: simplele constatări a ceea ce se întâmplă la nivelul sinapselor sunt departe de procesele pe care fiecare neuron le desfășoară cu minuțiozitate. Nu creierul este cel care gândește; fiecare neuron gândește singur (figura 4).

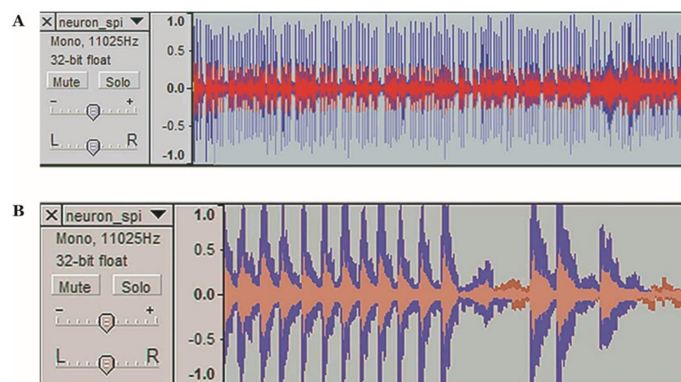


Figura 4 - (a) înregistrările realizate din celule de neuroblastom SH-SY5Y ***in vitro*** *dezvăluie urmele înregistrărilor "neuron spike" care pot fi detectate la ≈ 40 Hz, deoarece potențialul de acțiune crește sarcina pe membrana celulară de la -50 MV la +30 MV. Redat ca fișier audio, impresia este un sunet bâzâit care se apropie de frecvența rețelei, (b) creșterea separării temporale în cadrul fiecărui vârf discret dezvăluie modulații subtile între fiecare emisie. Ca fișier audio, sunetul amintește de strigătele păsărilor marine în timp ce se adăpostesc pe o stâncă. Neuronii nu comunică doar impulsuri binare" go - "sau" no-go", ci manifestă unele dintre subtilitățile de bază ale unui limbaj.*

Putem obține o înțelegere a complexității neînțelese a comportamentului fiecărei celule prin luarea în considerare a *amibelor* testate care l-au preocupat atât de mult pe Leidy (supra). Aceste organisme unicelulare selectează materiale de construcție specifice speciei și le lipesc împreună pentru a produce un înveliș protector. Ele au fost cunoscute în anii 1830 și au fost descrise în detaliu meticulos de Christian Gottfried Ehrenberg (1795-1876) într-o carte revoluționară care sublinia rezonanțele dintre celulele componente și organismele multicelulare pe care le alcătuiesc [29]. Alte creaturi fac acest lucru. Muștele *caddis* din familia Trichoptera construiesc în mod similar carcase de protecție în care trăiesc și sunt celebre pentru ingeniozitatea lor în acest sens [30], deși scopul rămâne nedovedit [31] (figura 5).

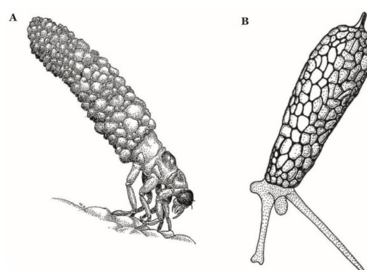


Figura 5 - (a) natura elaborată a unui caz de caddisfly este clar exemplificată în această lucrare de artă creată pentru Centrul Hitchcock pentru mediu din Amherst, MA. Acești trichopterani sunt considerați ca prezentând abilități manipulative remarcabile în îndeplinirea acestei sarcini, ceea ce demonstrează în mod clar ingeniozitatea unei anumite sofisticări, (b) Amebele Testate, cum ar fi această Difflugia, construiesc Teci de protecție similară utilizând materii prime specifice speciilor (în acest caz boabe de nisip de silice). Spre deosebire de larvele trichopteran, nu cunoaștem organele sau sistemele senzoriale relevante în aceste organisme, dar ele obțin rezultate comparabile cu cele ale larvelor de insecte foarte dezvoltate.

Cu toate acestea, considerați că larva Trichopterană este bine echipată cu un creier și ochi, anexe cu gheare manipulatoare și un corp muscular cu glande secretoare de ciment; a evoluat infrastructura funcțională de care are nevoie pentru a-și îndeplini sarcina. Ameba, în schimb, este o celulă fără formă, fără astfel de rafinări, cu toate acestea, reușește să îndeplinească aceeași sarcină ca și descendentul său artropod. Această celulă este autonomă și ia propriile decizii euristice. Casa construită special pentru *ameba* este mai rafinată, deoarece — spre deosebire de caddisfly — selectează componente specifice dintr-un substrat confuz și le asamblează cu o precizie mai mare. Sarcina efectuată de o singură celulă este superioară în complexitate celei întreprinse de larva insectelor. S-ar putea să sărbătorim caddisfly ca "pietrar" [30] dar **celula singur/unică este arhitectul vieții**.

Cu siguranță, dacă o *amebă* testată poate selecta materiale de construcție specifice și le poate cimenta pentru a produce o vază cu o formă rafinată, nu se poate argumenta logic că neuronii umani extrem de rafinați doar lansează (sau nu lansează) un semnal ionic în modul „merge” sau „nu merge” al unui tranzistor [2]. Complexitatea inefabilă a *amibelor* testate a fost surprinsă de microscopistul german Adolf Paul Schulze (1840-1891). Studiile pseudopodiilor fine ale acestor *amebe*, în care incluziuni fine de dimensiuni bacteriene se deplasează neîncetat în sus și în jos pe fiecare lanț citoplasmatic, aparent cu intenția de a circula pe o autostradă îndepărtată și de a răspunde rapid la contingențele micromediului, subliniază complexitatea și rafinamentul organizatoric al organismelor considerate în mod obișnuit ca fiind „simple”. În realitate, acestea sunt de o complexitate inimaginabilă. Imaginile lui Schulze au fost ulterior reproduse pe scară largă [32] (figura 6).

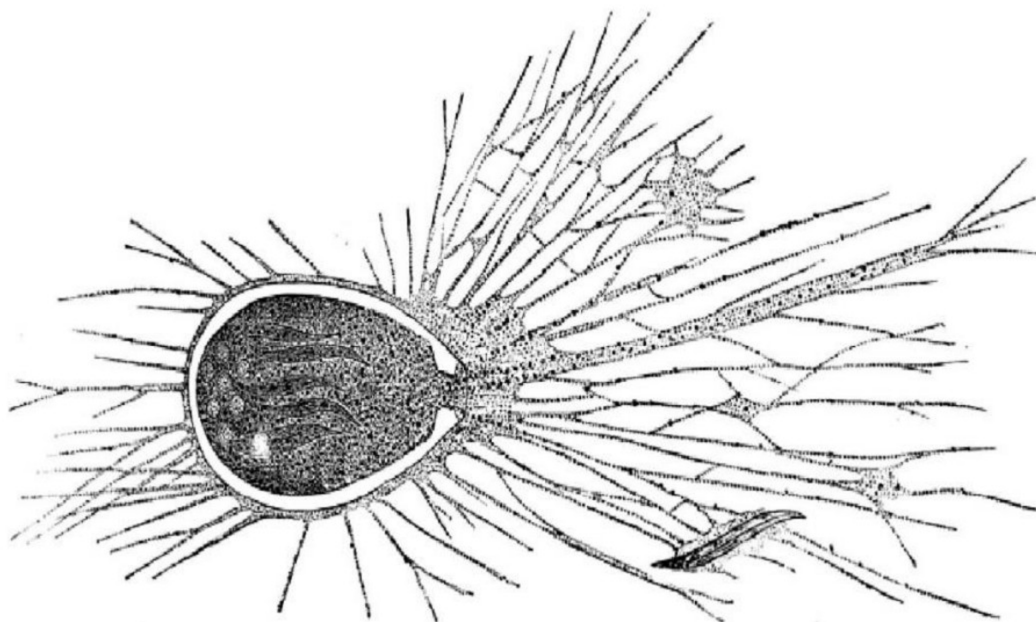


Figura 6 - Microscopistul german Adolf Schulze a realizat studii detaliate ale protitelor testate, iar acest portret viu al Gromia oviformis evidențiază complexitatea organizațională și rafinamentul răspunsului prezentat de aceste organisme unicelulare. Ideea că neuronul extrem de specializat este doar „un tranzistor” nu poate fi susținută.

8. Inteligența celulară

Celulele dau dovadă de inteligență. *Amebele* testate sunt în mod evident ingenioase, în timp ce alga marină rodofită Antithamnion ne oferă o perspectivă extraordinară asupra inteligenței celulei vii [33]. Fiecare celulă algală prezintă o capacitate de rezolvare autonomă a problemelor. În acest caz, putem conota cu adevărat comportamentul celulei cu inteligență. Auto-repararea filamentelor de Antithamnion deteriorate este cunoscută și a fost documentat un răspuns de vindecare. O glicoproteină asemănătoare hormonului cu reziduuri a-D-mannosil acționează ca o proteină de semnalizare [34]. Așa cum ne-am aștepta, problema a fost privită cu ortodoxie carteziană și abordată printr-un studiu reductiv al markerilor biochimici care însoțesc fenomenul. Eu sunt

preocupat de modul în care răspunde fiecare celulă. Ceea ce contează nu este chimia, ci ceea ce fiecare celulă vie decide să facă (figura 7).

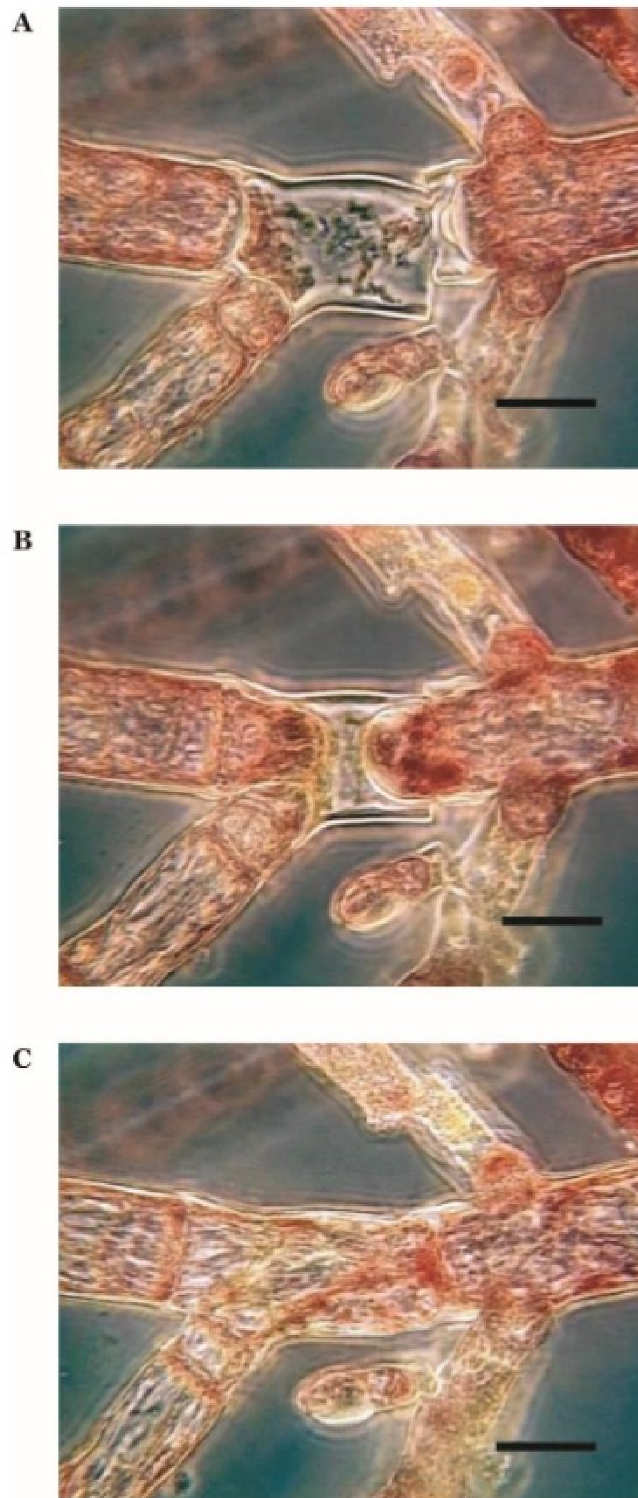


Figura 7 - (a) Cadru al unui filament de Antithamnion de la o cinemicrografie de 16 mm realizată de Pickett-Heaps sub iluminare cu contrast de fază. Celula centrală a fost distrusă cu un ac de oțel, rupând peretele celular și determinând difuzarea conținutului citoplasmatic în mediul înconjurător. Celula centrală a fost distrusă prin această intervenție, (b) După 12 ore, celuloza proaspăt secretată sigilează rana dintre pereții celulari rupți. Nu cunoaștem mecanismele care ar putea sta la baza unui astfel de proces. Conținutul citoplasmatic al celulei epuizate este restabilit, iar metabolismul normal va fi restabilit în scurt timp. Bara de scară reprezintă 50 µm. (c) După 24 de ore, filamentul secționat experimental este restaurat aproape de starea sa inițială. Recunoașterea unei leziuni de către o celulă vecină și instituirea unor proceduri atent coregrafiate pentru a restabili funcționalitatea deplină a celulei deteriorate dezvăluie înclinații senzoriale și decizionale de ordin înalt.

Răspunsul Antithamnion la distrugerea unei celule din filament este uimitor. La aceste *rhodofite ceramiacee uniseriate*, celulele intercalare cresc într-o colonie filamentoasă prin formarea de celule noi în benzi transversale, un mod de reproducere asexuată definit ca „creștere în bandă". În condiții reale, ruperea unei celule din filament va duce la creșterea continuă a ambelor componente nou separate în colonii discrete. Singura situație în care celulele filamentoase proaspăt separate de vecinul lor pot rămâne în poziție se află în pregătirea microscopistului. În cazul în care filamentul ar fi rupt de un curent de apă sau ar fi călcat de un trecător, capetele tăiate ar deveni în mod inevitabil foarte separate.

În acest caz, ele sunt împiedicate să se separe doar pentru că sunt constrânse pe lamele microscopistului. Modul în care reacționează celulele nu poate fi cel pentru care le-a pregătit adaptarea evolutivă. Atunci când o celulă intercalară este tăiată cu un ac de oțel, peretele celular este divizat, iar conținutul celulei distruse se lichefiază în mediul înconjurător. În câteva ore, putem observa capacitatea autonomă a celulei de a diagnostica situația și de a încerca să o rectifice. Celulele adiacente nevătămate răspund la vecina lor distrusă prin mărirea citoplasmei, urmată de mitoză și de expansiunea noii citoplasme în peretele celular gol. Acest proces se desfășoară pe parcursul a 24 de ore. După 36 de ore, celula ruptă anterior a redevenit complet funcțională și, ceea ce este și mai remarcabil, peretele celular divizat a fost realiniat și integritatea sa structurală a fost restabilită. Acest fenomen a fost surprins pe un film de 16 mm de către Pickett-Heaps, iar examinarea ulterioară a filmului, cadru cu cadru, a dezvăluit în cele din urmă că repararea și restabilirea celulei rupte pot fi finalizate numai prin inteligența celulară fără echivoc [35].

Răspunsul este cu siguranță inteligent - rectificarea constructivă a unui eveniment imprevizibil. Celulele adiacente trebuie să recunoască problema (prin simțuri de care nu suntem conștienți), să decidă asupra unei acțiuni de remediere (folosind inteligența celulară de neînțeles), să inițieze realinierea topografică (fără niciun șablon pe care îl putem concepe), să se extindă prin diviziuni mitotice pentru a produce conținut celular nou (folosind analiza sistemului, a cărei natură o putem doar ghici), să recreeze un nou material pentru peretele celular (secretat de organite care nu au fost încă identificate) și să repare, într-un mod de neconceput, structurile celulare deteriorate în laborator. Procesul decizional inteligent și restituirea ingenioasă permit celulei unice să redea viața rămășițelor vecinei sale învinse. Un astfel de comportament remarcabil din partea unei alge aparent neînsemnate este dincolo de înțelegerea noastră. Cu toate acestea, nimeni nu își dă seama de acest fapt.

Încă din timpul școlii, am fost instruiți să privim o *amebă* ca pe un organism umil, fără formă și fără structură. Cu toate acestea, ele își pot adapta rata de reproducere la oferta de hrană disponibilă, pot vâna și recupera hrana de care au nevoie, iar multe dintre ele (atunci când mediul lor ospitalier este compromis) pot supraviețui într-o formă sigură și rezistentă până când condițiile se îmbunătățesc. *Amebele* au fost un subiect de cercetare filosofică pentru microscopiștii pionieri, iar complexitatea inefabilă a acestor celule aparent simple, observate cu competență, ne poate învăța multe [36]. Deși se afirmă frecvent că un computer poate aproxima capacitatea creierului uman, subliniez aici faptul că celulele individuale au capacități pe care niciun dispozitiv digital imaginabil nu ar putea spera să le modeleze, darămite să le reproducă. Pentru ca un computer să demonstreze echivalența cu o celulă vie precum cea a unei colonii Antithamnion, aș propune următorul test: Trei computere dintr-o rețea locală sunt situate unul lângă altul pe podeaua laboratorului. Într-o vineri după-amiază, computerul din mijloc este tăiat cu o lampă de sudură, iar conținutul este împrăștiat în apropiere. Laboratorul este apoi închis pentru întregul weekend. În dimineața zilei de luni următoare, dacă computerul deteriorat a fost restaurat și funcționează acum perfect, atunci aceste computere modelează primitiv unele aspecte ale unei singure celule vii. Dacă (așa cum se bănuiește) ele rămân neschimbate de la starea lor distrusă înainte de weekend, atunci echivalența cu o celulă vie nu a fost atinsă. Computerele noastre au nevoie de o fabrică elaborată cu personal uman pentru fabricarea lor și depind de o sursă externă de electricitate pentru alimentarea lor cu energie. Îndrăzneala noastră de a presupune că până și cele mai avansate sisteme digitale pot fi comparate cu celulele vii primitive este descurajantă și absurdă. De asemenea, noțiunea de inteligență artificială (AI) este fantezistă. Ea este cu siguranță artificială, deși nu poate fi considerată inteligentă [15].

Astfel de sisteme sunt constrânse de informațiile care au fost digitalizate, iar majoritatea covârșitoare a fenomenelor vii nu se pretează la conceptele actuale de digitalizare. Proporția experienței umane care este disponibilă prin intermediul resurselor digitale este o componentă infimă a întregului [37]. Simpla celulă de algă ne poate învăța multe despre zonele de ignoranță care încă înconjoară știința.

9. Concluzii

Fizicienii susțin că viața este fizică. Gândirea științifică actuală tinde să echivaleze în mod fantezist capacitățile organismelor vii cu facilitățile de calcul digital. Această analiză a celulelor individuale dezvăluie niveluri de ingeniozitate care transcend înțelegerea noastră a evoluției și a modului în care funcționează comunitățile și depășesc cu mult orice înțelegere digitală previzibilă. Semne clare de inteligență pot fi observate în modul în care celulele vii recunosc o situație gravă și elaborează răspunsuri care vor remedia daunele. Numai luarea în considerare a interacțiunii și a autonomiei coregrafice a unei singure celule vii ne poate oferi o înțelegere reală a vindecării corpurilor noastre rănite, atunci când celulele se angajează să repare canalizarea microscopică a sistemului vascular periferic și reconstrucția pielii vindecate.

Îl lăudăm pe chirurg pentru priceperea sa în timpul unei operații care lasă puține cicatrici, fără să ținem cont de faptul că rana arată ca o pastă capsată grosolan la finalul procedurii. Munca nevăzută permite celulelor să recunoască și să repare ceea ce cuțitul medicului a provocat cu cruzime asupra corpului. Pielea netedă postoperatorie este reconstruită, capilarele sunt refăcute metodic, iar cele cinci straturi ale pielii sunt restabilite meticulos. În mod similar, creșterea pe gazdă a unei plante parazite, cum ar fi *dodder Cuscuta* sau vâscul Viscum, implică o conștientizare senzorială precisă, urmată de alinierea judicioasă a celulelor replicante, dizolvarea vaselor xilemice și a țesutului floemului gazdei, permițând fuziunea sistemelor vasculare ale celor două genuri. Toate acestea sunt microanatomii reconstituite într-o secvență care este, în orice caz, unică pentru situația respectivă. Stăpânirea celulei dictează rezultatul (figura 8).



Figura 8 - Complexitatea unei singure celule este exemplificată de acest studiu al ciliatelor acvatice Paraholosticha muscicola, realizat de colegul meu Robert Berdan. Știm puține despre simțurile și potențialul său euristic. Niciun model digital nu poate aborda o asemenea complexitate structurală și funcțională.

De asemenea, ar trebui să ne imaginăm neuronul ca pe o celulă vie discretă, mai degrabă decât ca pe componenta unitară a unui organ mai mare, pentru că atunci putem vedea că moartea somatică nu poate fi invocată instantaneu nici măcar prin decapitare. Majoritatea neuronilor cerebrali după decapitare trebuie să rămână inconștienți că s-a întâmplat ceva, până când - în timp -

rămân fără nutrienți și oxigen și devin inactivi prin acumularea de dioxid de carbon și alți metaboliți [38]. Experimentele recente care implică detectarea activității neuronale a creierului de porc au creat o senzație internațională, cu numeroase afirmații publicate că acest lucru „revoluționează înțelegerea noastră” după anunțul din *Nature* [39]. Deși aceste experimente au creat un interes mondial în mediul academic și nu numai, o înțelegere vitalistă a celulei unice vii ar explica fenomenul. În momentul ideii noastre de moarte, toate celulele corpului sunt în realitate vii, iar celulele creierului pot supraviețui cu siguranță ore întregi. În urmă cu 20 de ani, Anna Bågenholm (1970-), o studentă norvegiană la medicină, a căzut și a fost prinsă sub apa unui pârâu înghețat. După un tratament intensiv de aproape patru ore (timp în care a fost în moarte clinică), a fost detectată o slabă activitate cardiacă, iar ulterior și-a revenit. Ideea ca un organ asemănător unui computer să supraviețuiască atât de mult timp este greu de înțeles, în timp ce conceptul de neuroni individuali care trăiesc în condiții de stres metabolic este mai ușor de înțeles. În momentul în care organismul pare să moară, toate celulele sale componente rămân viabile. Există întotdeauna viață după moarte [38, 39]. Într-adevăr, în momentul publicării acestui articol, Parnia et al. raportează episoade în care pacienții care au suferit un stop cardiac au raportat rememorarea evenimentelor până la o oră mai târziu, chiar și în condiții de ischemie cerebrală accentuată [40].

10. Discuții

Fascinația noastră pentru modelarea matematică absconsă și preocuparea actuală pentru fizică ne îmbie să credem că suntem aproape de a îmbrățișa o „teorie a tuturor lucrurilor”, când, în realitate, există fragmente incomprehensibil de mari de înțelegere pe care câțiva se chinuie să le îmbrățișeze. Filosofia actuală admite că celulele prezintă sensibilitate și chiar conștiință [41], deși aceste construcții presupun că funcția celulară ar putea fi explicată prin biofizică și nu spun nimic despre capacitățile funcționale ale celulei vii.

Am demonstrat că celulele sunt mai mult decât biochimie și fizică: ele sunt inteligente. Celula unică a unei simple *alge rhodophyte* dezvăluie principii care nu pot fi digitalizate sau rezolvate prin fizică, la fel cum neuronul unic va explica funcționarea continuă a creierului mult timp după „moartea” organismului. Există în mod clar nevoia de a îmbrățișa un concept de vitalism care poate dezvălui mai multe despre ignoranța noastră decât realizările triviale ale celor mai sofisticate programe informatice digitale. Celulele vii îndeplinesc acte de o complexitate inimaginabilă și putem descoperi ingeniozitatea multor microorganisme simple. Trebuie să studiem ceea ce fac acestea și să sondăm vitalismul pur al modului în care își trăiesc viețile complexe, deoarece aceasta este forța motrice a dezvoltării evolutive. Inteligența celulară va reprezenta o revoluție în înțelegerea modului în care ar putea funcționa creierul și ne va arăta o mare parte din tărâmurile insondabile ale biologiei cu care încă nu ne-am angajat. Organismele vii sunt ele însele comunități de celule vii curioase, adaptabile și grijulii, iar evoluția poate continua numai atunci când celulele își schimbă modul de viață. Nu vom rezolva problema existenței organismelor în comunități până când nu vom putea înțelege comunitatea celulară care se află în interiorul acestora. Timp de decenii am susținut că celula vie este inteligentă. Aceasta este ceea ce trebuie să înțelegem.

Contribuțiile autorului

Autorul confirmă responsabilitatea exclusivă pentru această lucrare. Autorul aprobă această lucrare și își asumă responsabilitatea pentru integritatea acesteia.

Are Your Cells Conscious?

Celulele tale sunt conștiente?
Recenzie la The First Minds: Caterpillars and Consciousness
a lui
Arthur S. Reber.

de
Simona Ginsburg și Eva Jablonka, mai 2019

Originea și natura sensibilității, capacitatea de a experimenta subiectiv, este una dintre marile întrebări ale biologiei și psihologiei, un subiect care a provocat și chinuit cercetătorii încă de la începuturile sale. În ultimul deceniu, s-au dezvoltat mai multe abordări evoluționiste ale subiectului, iar Arthur Reber, în cartea sa *The First Minds: Caterpillars, 'Karyotes, and Consciousness* explorează o abordare evolutivă intrigantă. El propune că sensibilitatea este un primitiv al vieții și a apărut odată cu apariția primelor entități vii pe planeta noastră. Celulele, celulele unice precum bacteriile și celulele din care sunt compuse corpurile noastre sunt, sugerează el, sensibile sau conștiente. El prezintă două afirmații conexe:

> *"(i) originile minții și conștiinței vor fi găsite în cele mai simple, unicelulare organisme,*
> **și,**
> *(ii) conștiința, subiectivitatea, experiența fenomenală sau, dacă preferați, simțirea, este o caracteristică inerentă a formelor organice vii. "(Reber 2018, p. ix)*

Reber dezvoltă această teză în două etape. În prima parte a cărții (capitolele 1-3), el expune problemele abordărilor actuale ale conștiinței. El discută în mod critic afirmațiile conform cărora conștiința poate fi realizată în roboți și analizează punctele de vedere ale mai multor filosofi, inclusiv John Searle, Dan Dennett și David Chalmers. Apoi încearcă să explice de ce propria sa teză completă privind originea conștiinței nu a fost sugerată până acum, deși anumiți oameni de știință s-au apropiat de ea, și analizează unele dintre teoriile actuale ale conștiinței și unele dintre problemele filosofice legate de acestea. În a doua parte a cărții (capitolele 4 și 5), pe care se axează recenzia noastră, Reber își dezvoltă afirmația îndrăzneață conform căreia cele mai simple organisme unicelulare, cum ar fi bacteriile și amoebele, au minte și voință liberă. Printre alte acțiuni și activități, acestea simt, decid, gândesc și cunosc. El își numește teoria privind originea minților conștiente „Bazele celulare ale conștiinței” (*Cellular Basis of Consciousness* - CBC), descriind numeroasele complexități ale structurii și comportamentului organismelor unicelulare și oferind câteva exemple ispititoare de performanțe senzoriale, distincții, activități metabolice, reacții la mediu și motilitate. Aceste exemple de plasticitate adaptivă sunt echivalate cu conștientizarea, sensibilitatea și conștiința. În propriile sale cuvinte:

„Când un eveniment este perceput, este simțit. Este experimentat. Este codificat ca o stare fenomenală subiectivă - chiar și atunci când organismul care face sesizarea este unicelular” (pagina 119, sublinierile lui Reber). În ultimul capitol al cărții, Reber discută posibilitatea ca plantele să nu fie conștiente și explorează unele beneficii secundare ale poziției CBC care ne pot permite să evităm anumite enigme filosofice și „fundături epistemice”. Teza lui Reber are un farmec intuitiv, abordează importante întrebări deschise, iar stilul său captivant face cartea accesibilă unui public larg. În plus, aerul său dezarmant și simțul umorului îl fac foarte simpatic. Dar nu ne-a convins.

În cele ce urmează, încercăm să prezentăm esența tezei lui Reber și relația și îndepărtarea sa de o viziune a cogniției minime dezvoltată de Francisco Varela și Humberto Maturana (de exemplu,

Maturana și Varela 1980) și de adepții lor și, dintr-o perspectivă diferită, de asemenea, de Dennis Bray (2009) și Pamela Lyon (2015). Vom discuta apoi argumentul lui Reber cu privire la posibila non-senzitivitate a plantelor (și, probabil, a altor organisme sesile) și vom sugera că acesta este o pistă falsă din punctul său de vedere. Chiar dacă această pistă falsă este evitată, susținem că argumentul său, care echivalează plasticitatea adaptivă cu sensibilitatea, nu rezolvă problemele filosofice pe care le identifică, deși ideile sale evidențiază întrebări biologice importante și încă nerezolvate.

Viață și minte

După cum au susținut Maturana și Varela, „*sistemele vii sunt sisteme cognitive, iar viața ca proces este un proces de cunoaștere*” (Maturana și Varela 1980, p. 13). Aceștia au definit cogniția în termeni foarte generali, ca fiind capacitatea unui sistem autopoietic (un sistem care se întreține și se regenerează singur și care are o identitate topologică distinctă, parțial autonomă din punct de vedere ecologic) de a-și regla relația cu mediul. Relația este de așa natură încât un sistem autopoietic precum o celulă persistă în ciuda schimbărilor nesfârșite din mediul său extern și intern. Cu alte cuvinte, plasticitatea adaptivă este un atribut necesar al unui sistem autopoietic, un primitiv al vieții durabile. Ideea plasticității adaptive ca primitiv al vieții nu este nouă: a fost esențială pentru viziunea biologică a lui Jean Baptist Lamarck (1809), filosofia biologică a lui Hans Jonas (1966) și perspectiva biologică oferită de Mary Jane West Eberhard (2003), pentru a numi doar câteva.

Cunoașterea din ce în ce mai aprofundată a modului în care plasticitatea adaptivă este pusă în aplicare în celulele individuale este esențială pentru viziunea lui Reber asupra celulei ca ființă sensibilă. La fel ca Bray, Lyon și predecesorii lor istorici, Reber se concentrează pe sofisticarea și plasticitatea adaptivă a celulelor unice, a bacteriilor și a protiștilor: senzorii lor multipli, căile complexe de transducție a semnalelor, mecanismele de memorie, interacțiunile colective precum *quorum sensing* și, în unele cazuri, motilitatea și capacitatea lor de a învăța prin obișnuință și sensibilizare (deși învățarea ontogenetică și învățarea evolutivă în linii și colonii este confundată; de exemplu, Mitchell et al. 2009). Un element central al viziunii lui Reber conform căreia celula prezintă nu numai cunoaștere, ci și sensibilitate, este capacitatea sa de a evalua semnele primite și rezultatele propriei sale activități: aceste semne au o valență care depinde de modul în care afectează îndepărtarea sau apropierea organismului de o stare homeostatică. Această capacitate de a atribui valențe pozitive sau negative este pentru Reber dovada unei forme primitive, dar eficiente, de sensibilitate.

Reber subliniază, urmându-l pe Bray, că aceste diverse capacități se bazează pe calcule care au loc în rețelele celulare care implică polimeri precum proteine, acizi nucleici și polizaharide complexe, precum și multe molecule mici care, împreună, formează un mediu asemănător unei supe, cu o mulțime de mișcări nesfârșite, rezultat al difuziunii termice și al altor procese stohastice. Bray numește „suma tuturor proceselor moleculare bogate în informații din interiorul unei celule vii”, ***wetware*** (Bray 2009 p. 6). Atât în ceea ce privește materialul (supă de suspensie), cât și în ceea ce privește identitatea unităților de calcul cu unitățile structurale, care sunt aceleași entități, celula vie este foarte diferită de un robot pe bază de siliciu. Tipul de plasticitate adaptivă manifestat de o celulă vie îi permite să se mențină și să se regenereze. Aceasta este baza vieții așa cum o cunoaștem noi.

Suntem de acord cu Reber că niciun robot construit artificial în prezent nu se apropie de performanțele unei celule vii și, de asemenea, am susținut ideea că celulele și organismele non-neurale multicelulare sunt entități cognitive capabile să învețe ontogenetic prin mecanisme epigenetice (Ginsburg și Jablonka 2009, 2019). De asemenea, credem că plasticitatea incredibilă oferită de „**wetware**” poate fi foarte dificil de simulat în materiale care nu sunt pe bază de carbon și că este posibil ca sensibilitatea să se dovedească a necesita materiale pe bază de carbon. Cu toate acestea, nu acceptăm presupunerea lui Reber conform căreia plasticitatea adaptivă a celulelor unice, inclusiv capacitatea de atribuire a valenței, este sinonimă cu sensibilitatea. Știm că există mai multe tipuri de sisteme de răspuns la stres atât la procariote, cât și la eucariote, de exemplu, la temperaturi extreme, la toxine, la înfometare, la deteriorarea ADN-ului, la infecții. Nu vedem de ce structura și

activitatea acestor sisteme de valențe, care semnalează abaterile de la homeostazie și declanșează răspunsuri care duc adesea la ameliorarea stresului, necesită sensibilitate. Desigur, se poate presupune că efectele răspunsurilor la stres implică ceva de genul sentimentelor, dar aceasta este atunci o axiomă, nu un argument.

S-ar putea argumenta că există o continuitate biochimică între răspunsurile la stres ale celulelor individuale și răspunsurile la stres neuro-hormonale ale animalelor cărora le atribuim simțire, cum ar fi noi înșine. Deoarece stresul mental, ca orice altă activitate sistemică într-un corp multicelular, este mediat de activități celulare, Reber sugerează că și celulele individuale simt stres și nu răspund doar la stres. Există, într-adevăr, o conservare uimitoare la nivel molecular între toate organismele vii. Această conservare ne spune că modificarea moleculară este abundentă și inevitabilă având în vedere istoria evoluționistă, dar acest lucru nu are nicio legătură cu problema simțirii. În mod similar, faptul că stresul mental se bazează pe activități celulare nu este un argument pentru simțirea celulară. La urma urmei, cea mai simplă entitate vie este formată din molecule, dar acest lucru nu face moleculele vii.

De ce plantele nu pot fi simțitoare: un hering roșu

Plasticitatea adaptivă a plantelor este legendară. Plantele își pot schimba traiectoriile de creștere și, prin urmare, relația cu mediul înconjurător, își pot modifica adaptiv morfologia și fiziologia la mai multe scări, pot comunica cu semenii conspecifici și cu alte specii, pot prezenta memorie (epigenetică) și forme simple de învățare și pot răspunde adaptiv la mai multe tipuri de stres biotic și abiotic (pentru multe exemple specifice de plasticitate adaptivă la plante, a se vedea Chamovitz 2012).

Cu toate acestea, Reber este agonist în ceea ce privește sensibilitatea plantelor, deoarece acestea nu se mișcă așa cum se mișcă animalele. El speculează că un stil de viață sesil și un perete celular rigid ar fi putut duce la pierderea sensibilității, deoarece motilitatea, în sensul de locomoție, este esențială pentru viziunea sa asupra sensibilității. Deși, așa cum am indicat mai sus și susținem mai detaliat în secțiunea următoare, nu acceptăm teoria CBC a lui Reber și nu credem că plantele sunt sensibile, suntem nedumeriți de ce, din propriul său punct de vedere, el neagă sensibilitatea plantelor. Punctul său de vedere ridică cinci probleme majore:

> *- Dacă sensibilitatea este un primitiv al vieții, atunci capacitatea de a se mișca a fost și ea o caracteristică a primelor forme de ființe vii? Din câte știm noi, spre deosebire de cazul plasticității adaptative, nu există nicio teorie a originii vieții care să sugereze că abilitatea de a controla locomoția a fost o caracteristică a primelor protocelule.*
>
> *- Există o mulțime de dovezi pentru evoluția mecanismelor de motilitate. De exemplu, în bacterii, flagelul pare să fi evoluat din sistemul secretor de tip III (Pallen și Matzke 2006), iar în Archaea din sistemul de transport de tip II. Locomoția activă și controlată nu este, prin urmare, o cerință pentru viață, deși beneficiile sale, odată în vigoare, sunt evidente și explică evoluția paralelă a mecanismelor locomotorii în cele trei mari domenii ale vieții (Khan și Scholey 2018).*
>
> *- Argumentul lui Reber că simțirea s-a pierdut atunci când a evoluat un perete celular și un stil de viață Sesil provoacă nedumerire. Dacă simțirea este o primitivă a vieții, de ce pierderea ei nu a fost letală? Cum este plasticitatea adaptivă a plantelor nesimțite care pot totuși să facă față condițiilor de schimbare în moduri uimitor de sofisticate, compatibilă cu punctul de vedere al lui Reber că plasticitatea adaptivă în sistemele pe bază de carbon este echivalată cu simțirea? Sunt genele pentru locomoție genele pentru simțire, așa că odată ce identificăm pe deplin aceste gene folosind, de exemplu, tehnica de editare a genelor CRISPR (p. 189), acest lucru va dezvălui baza genetică a simțirii? Considerăm o astfel de concluzie ca fiind absurdă, deoarece, la fel ca viața, simțirea este o proprietate a sistemului. Așa cum nu există gene pentru viață, nu pot exista gene și coduri pentru simțire și așa cum nu are sens*

să vorbim despre costul metabolic al vieții, nu există nici un sens să discutăm costul metabolic al simțirii. Identificarea genelor și codurilor pentru simțire și discutarea costului său metabolic este, după cum o vedem, o greșeală de categorie.

- Motilitatea autodirijată la plante se realizează (în principal) prin creștere diferențiată, dar există cu siguranță.

- Ce se întâmplă cu alte organisme sesile și cu celulele nemotile din cadrul unui organism pluricelular? Crede Reber că majoritatea ciupercilor și bureților și-au pierdut și ei sensibilitatea? Și ce se întâmplă cu celulele dintr-un organism pluricelular care au devenit nemotile după embriogeneză?

Deși, la fel ca mulți alții, credem că mobilitatea locomotorie autodirijată a fost o condiție necesară (deși nu suficientă) pentru evoluția conștiinței în organismele neuronale (Ginsburg și Jablonka 2019, capitolul 6), nu vedem cum poate fi atât o condiție necesară, cât și una suficientă pentru conștiința unicelulară.

Prin urmare, nu înțelegem de ce comportamentele plastice, adaptative, asemănătoare sentimentelor pe care le manifestă plantele sunt pur și simplu „codificate genetic" (după cum spune Reber, a se vedea p. 212), fără să implice sensibilitate sau experiență subiectivă, în timp ce cele ale celulelor bacteriene mobile trebuie interpretate ca fiind sensibile. Considerăm că o afirmație conform căreia toate celulele sunt sensibile ar fi mult mai coerentă cu punctul de vedere al lui Reber privind sensibilitatea ca primitiv al vieții și ar evita impasurile teoretice la care conduce identificarea sensibilității cu locomoția.

Dacă este evitată calea fără ieșire intelectuală privind plantele și alte organisme sesile cu pereți celulari, cum putem evalua argumentele lui Reber? Dacă viziunea sa asupra sensibilității ca primitiv al vieții sugerează soluții la dileme filosofice vechi și deschide noi direcții de cercetare, am fi gata să suspendăm judecata și să ne îndoim de propria noastră poziție bazată pe neuro. Deși nu credem că teoria CBC oferă astfel de soluții, punctul de vedere al lui Reber conduce la întrebări mai concentrate cu privire la tipul de calcule în care sunt implicate celulele. Cu alte cuvinte, considerăm cartea sa drept o contribuție la discuția despre cunoașterea minimă, mai degrabă decât despre sensibilitatea minimă.

Teoria CBC: pierderi și câștiguri

Vom începe prin a analiza problemele (pierderile) teoriei CBC și vom încheia cu câștigurile pe care le oferă. Multe dintre problemele teoriei implică relația dintre sensibilitatea bazată pe neuron și cea bazată pe celule, care este intim legată de problema emergenței. Reber susține că:

> *„Din perspectiva CBC, se presupune că celulele individuale ale corpului nostru au niveluri de sensibilitate asemănătoare bacteriilor. Să presupunem că se întâmplă ceva care provoacă leziuni ale țesuturilor celulelor musculare din piciorul dumneavoastră. Printre celulele din zona respectivă se numără unele care au dezvoltat nocicepția - o senzație subiectivă aversivă la nivel celular că ceva nu este în regulă. Cu toate acestea, deoarece toate fac parte dintr-un colectiv mare (tu), structura lor genetică le determină să comunice experiența lor altor celule, în special neuronilor aferenți locali, în mod coordonat, astfel încât să semnaleze experiența lor de durere."* (p. 195).

Se pare că Reber sugerează că sensibilitatea bazată pe creier este alcătuită din suma coordonată a micilor fragmente de sensibilitate ale celulelor individuale. Dar știm că câinii și oamenii aflați în comă profundă au miliarde de celule vii ocupate, care nu însumează nimic la nivel mental. Deci, în mod clar, ceva trebuie pierdut fără comunicarea cu creierul, iar acest ceva este acoperit de expresia „moduri coordonate". Dar dacă pierderea coordonării colective duce la astfel de efecte dramatice, atunci rezultatul sumei bucăților celulare coordonate de sensibilitate trebuie să aibă unele proprietăți neaditive, noi. Astfel de proprietăți sunt de obicei numite emergente, ceea ce

Reber se străduiește să evite. Prin urmare, problema emergenței nu este eliminată, ci mai degrabă transferată la emergența sensibilității bazate pe creier din biți de sensibilitate celulară, iar emergența mentală bazată pe creier nu este explicată - sugestia că conștiința este transferată între niveluri chiar și în interiorul creierului (pp. 195-196) este mai degrabă o reafirmare decât o explicație.

În mod similar, afirmația lui Reber că „conștiința umană este specială, dar nu este un tip distinct. Este doar un alt simbol de-a lungul unui continuum de forme de experiență fenomenală” (p. 53) pare mai degrabă să întunece decât să clarifice natura conștiinței umane. Ce este special la ea? Este conștiința non-simbolică în general, sau aspectul special al conștiinței umane este o proprietate emergentă?

Problema emergenței este legată de noțiunea lui Reber de continuitate evolutivă. În timp ce continuitatea materială, fenotipică este un fapt biologic, după cum sugerează dovezile evoluției moleculare, continuitatea nu este același lucru cu lipsa emergenței. Organizarea vie este un produs al evoluției chimice și, în acest sens, este continuă cu aceasta, dar nu există nicio îndoială rezonabilă că un sistem de reacții chimice care nu este organizat într-o manieră autopoietică foarte specială nu este viu, în timp ce (anumite) sisteme autopoietice adaptativ plastice, bazate pe carbon sunt recunoscute ca fiind vii. Există unele zone gri între organizarea pur chimică și cea vie, în care atribuirea vieții depinde de teoria vieții pe care o susține cercetătorul, dar aceste zone gri nu merg până la cele mai simple reacții chimice: trebuie să existe unele atribute minime ale reacțiilor chimice complexe și interdependente care stau la baza, de exemplu, a re-producției, metabolismului și a unui anumit grad de închidere. În mod similar, atunci când discută despre tranzițiile majore din evoluție care au condus la schimbări majore în complexitate și la noi tipuri de individualitate, Maynard Smith și Szathmary (1995) subliniază natura nouă și emergentă a acestor tranziții care se bazează, desigur, pe continuitatea moleculară și fenotipică. Există puncte de-a lungul spectrului schimbării în care ar exista un consens copleșitor că o entitate pluricelulară este mai mult decât un ansamblu de celule și reprezintă un nou tip de individ și alte puncte la polul opus în care ar exista un consens că aceasta este doar un ansamblu. Adoptarea doar a unei perspective apropiate, văzând întotdeauna copacii mai degrabă decât pădurea, ascunde fenomene emergente importante. O analiză a nivelurilor de individualitate necesită schimbări de perspectivă între nivelurile de organizare, iar argumentele privind apariția unui nou nivel de individualitate trebuie să fie justificate, ceea ce este analizat din punct de vedere teoretic și filosofic de excelentul tratat al lui Moreno și Mossio (2015) privind autonomia biologică.

Un alt set de probleme cu teoria CBC este legat de noțiunea de sine a unei singure celule. Sinele este un concept dificil, care descrie mai degrabă un proces dinamic continuu decât o stare, ceea ce are un sens mai mult decât metaforic într-un cadru bazat pe creier, după cum au arătat biologi cognitivi precum Bjorn Merker (2007) și filosofi precum Thomas Metzinger (2003). Cu toate acestea, rămâne neclar care este starea de sine a unei singure celule. În cele din urmă, testabilitatea teoriei CBC ne-a eludat. Ni se pare că, dacă nu există o distincție între a trăi și a experimenta subiectiv („sentiencing”), nu sunt posibile predicții testabile.

Teoria CBC are, de asemenea, câteva câștiguri interesante. În primul rând, accentul pus de Reber pe valență este important, iar relația dintre răspunsurile celulare la stres și stresul mental este un subiect de cercetare fascinant și încă insuficient studiat, la fel ca și cercetarea conexă a mecanismelor comportamentelor cu valență pozitivă (de exemplu, căutarea partenerului sexual). În al doilea rând, studiul mecanismelor de reafirmare (mecanisme care permit unui sistem să facă distincția între stimulii autogenerați și cei generați de lume) în celule unice este o întrebare importantă care poate pune în lumină tipurile de calcule biologice care stau la baza acțiunii. În al treilea rând, relația dintre memoria celulară epigenetică, memoria neuronală și memoria neuronală-mentală este probabil să fie un domeniu important de cercetare a învățării (Ginsburg și Jablonka 2019). În al patrulea rând, accentul pus pe mecanismele exploratorii extinse care sunt caracteristice vieții bazate pe carbon este un subiect major legat de posibilitățile și constrângerile cauzei materiale a vieții și a minții, care necesită mult mai multe studii teoretice decât primește în prezent. Astfel de studii pot fi importante pentru roboticienii care încearcă să construiască roboți din ce în ce mai

sofisticați: ele pot arăta dacă și/sau cum pot fi eludate în ființele bazate pe hardware-software posibilitățile oferite de „**wetware**”.

În concluzie, cartea lui Reber este o contribuție interesantă, concisă și accesibilă la dezvoltarea unei teorii a cunoașterii minime, dar nu, în forma sa actuală, la o teorie a sensibilității.

On Intelligence in Cells: The Case for Whole Cell Biology

Despre inteligența în celule: Argumente în favoarea biologiei întregii celule
de
Brian J. Ford - 2009

Biologia are nevoie de revoluție. Toată viața mea de adult am fost cuprins de admirație pentru realizările din domeniul biologiei moleculare și al geneticii și am ajuns să cunosc mulți dintre principalii promotori. Cu toate acestea, există un alt aspect: studiind amănuntele, am pierdut din vedere întreaga celulă ca organism. Celulele vii din organism sunt modelate în această lucrare ca entități coordonate, dar în esență autonome. Vom vedea cum celulele independente din natură au capacități remarcabile de a lua decizii și de a întreprinde acțiuni constructive, care se corelează cu definițiile inteligenței.

Suntem învățați că creierul controlează tot ceea ce se întâmplă în organism, însă, în această lucrare, descoperim că majoritatea celulelor organismului sunt invizibile pentru creier și sunt indiferente la reglementările sale. Descoperim un nou model de creier în care neuronul este văzut ca o entitate ingenioasă care „gândește" în sine. Creierul nu este un „supercomputer", ci o întreagă comunitate a acestora. Vom plasa reducționismul biologiei moleculare și mecanismele elementare ale geneticii într-o perspectivă mai realistă și vom recunoaște că celula ca organism contează mai presus de toate. În viitor, biologia întregii celule ar trebui să devină punctul central al bioștiințelor, iar celula inteligentă se află în centrul acesteia.

Plasarea noii științe în context

Atunci când analiza chimică a celulei se afla la începuturile sale, profesorul Herbert Muller a întrebat pentru cine ar fi o „descriere satisfăcătoare" să știe ce elemente chimice compun un om. El a răspuns că acest lucru contează doar „pentru cei care intenționează să îl folosească ca îngrășământ" (Muller 1943).

În urmă cu un deceniu, am susținut că accentul pus pe științele în vogă ale biologiei moleculare și geneticii ne-a îndepărtat de realitățile vieții. Am scris: „*Biologia moleculară este mai degrabă ca și cum te-ai uita la tranzistorii unui radio și ai ghici cum funcționează. Dar important nu este radioul, ci programele*" (Ford 1999). În introducerea sa la această carte, profesorul Heinz Wolff de la Universitatea Brunel a scris: „*Împărtășesc antipatia autorului față de preluarea puterii de către biologia moleculară în cadrul științelor biologice, în detrimentul înțelegerii modului în care funcționează creaturi întregi*".

Articolele recente au început să se apropie de punctul de vedere susținut în cartea mea din 1999. Unii autori actuali subliniază faptul că termenul „biologie moleculară" își diminuează importanța și se poate spera la o epocă în care subiectul va ocupa o poziție mai puțin vizibilă (Morange 2008). După triumful decodificării genomului uman, putem începe să observăm deziluzia cu privire la impactul cercetării genetice (Oloparde 2004, 1683) și au început să apară lucrări care reflectă promisiunea neîmplinită a geneticii (Zock și Palmer 2008, 1).

Această lucrare prezintă punctul de vedere conform căruia vom obține cele mai fructuoase informații numai atunci când vom studia însăși celula vie ca un organism. Tendința noastră de a privi celula ca pe un fel de modul mecanic încurajează ideea că dispozitivele digitale pot imita și, în mod obișnuit, pot înlocui sistemele vii. Cu toate acestea, celulele vii sunt incalculabil mai complexe decât orice substitut creat de om. Chiar și algele pot detecta deteriorarea celulelor și pot iniția o reparație personalizată care face apel la abilități extrem de sofisticate și adaptive. Odată ce considerăm organismele vii multicelulare drept comunități de entități coordonate, dar în mod inerent autonome, natura vieții este dezvăluită în mod mai semnificativ.

Paradigma reducționistă

Luați o piatră și cântăriți-o în mână; simțiți textura cu degetele. Mulți oameni o vor apropia apoi de ochi, uitându-se la suprafață, observând culorile, căutând striații, structură, subtilități de ton și caracteristici sculpturale. Există un instinct de a căuta detaliile ultime și aici se află rădăcina paradigmei reducționiste care este cheia investigației științifice moderne.

Această dorință de a privi din ce în ce mai atent a stat la baza noii științe a microscopiei, atunci când, în 1667, negustorul olandez Antony van Leeuwenhoek a traversat marea spre Anglia. El a văzut stâncile de cretă de la Dartford, Kent, și s-a mirat de albul lor. Care era natura ascunsă a acestei roci luminoase și strălucitoare? Leeuwenhoek avea să întâlnească în curând lucrarea lui Robert Hooke, *Micrographia* (Hooke 1665), în care era publicat secretul fabricării unui microscop simplu de mare putere (Ford 2009), ceea ce l-a determinat pe Leeuwenhoek să analizeze din ce în ce mai atent mostrele sale de cretă.

Cu microscoapele sale artizanale, Leeuwenhoek a putut vedea structura care se afla în interior. Multe dintre specimenele sale au fost desenate și publicate în Philosophical Transactions of the Royal Society of London (Leeuwenhoek 1932). Pasionații de microscop din cadrul Societății Regale au speculat în mod similar cu privire la cauzalitatea fenomenelor familiare atunci când priveau boabe de piper, de exemplu, în speranța de a discerne marginile mici și ascuțite care trebuie să transmită cu siguranță gustul fierbinte al condimentului pe limbă.

De la acei cercetători de pionierat, știința a fost hotărâtă să privească din ce în ce mai atent, iar reducționismul a dominat bioștiințele. În microscopia electronică, se percep prețuri ridicate pentru sisteme de condensatoare meticulos corectate, care pot crește și mai mult rezoluția microscopului electronic. O mare parte din bani sunt irosiți. Un departament universitar deține aceste instrumente, nu neapărat din necesitate științifică, ci pentru că orice departament care se respectă simte că trebuie să le dețină. Devine o chestiune de oportunitate și statut, mai degrabă decât de necesitate sau nevoie. Un microscop electronic cu marca potrivită și optică de ultimă generație este la fel de dorit ca etichetele de designer pe un hanorac sau ca ultimul model de mașină de lux din parcare. Iar imperativul ne îndepărtează de realitățile pe care acum trebuie să le luăm în considerare. Instrumentele costisitoare nu pot crea știință de calitate. Nici un chitarist prost nu cântă ca un maestru doar pentru că i s-a dat un Fender Stratocaster; iar știința prost gândită nu este mai bună datorită celui mai nou microscop. Conceptele noastre sunt cele care trebuie actualizate, mai degrabă decât instrumentele.

În biologia celulară, am văzut cum această căutare inexorabilă a micimii ne conduce tot mai adânc în mecanismele celulei vii. Biologia moleculară s-a dovedit a fi una dintre minunile epocii noastre. La Cambridge l-am cunoscut pe omul care a inventat termenul, Max Perutz (Ferry 2007), pe care l-am admirat foarte mult. În ultimii ani, entuziasmul său a cuprins subiecte care au extins și mai mult subiectul al cărui părinte fondator a fost, iar el a contribuit activ la progresul înțelegerii noastre în domenii precum studiul HIV. Prânzul cu Perutz a fost însoțit în mod inevitabil de discuții de o amploare enciclopedică.

Odată demarată, biologia moleculară a luat amploare până când a pus stăpânire pe conștiința centrală a tuturor biologilor. Copiii învață despre ea la școală, în timp ce ignoră cu totul măreția vieții în toată varietatea sa magnifică. Oamenii au auzit despre genetica Drosophilei, deși aproape nimeni nu ar recunoaște o adevărată muscă de fructe dacă ar ateriza una pe masă.

Reducționismul care stă la baza cercetării a atins apogeul odată cu descifrarea genomului. În prezent, numim genomul planul celulei, dar acest lucru este eronat. O schiță desemnează un design unic; ADN-ul declanșează procesul de producție. Fiecare schiță definește produse identice, în timp ce două celule nu sunt niciodată identice. Genele au fost considerate entități egoiste care susțin progresul evolutiv, deși eu prefer să le văd ca pe inventarul celulei, mai degrabă decât ca pe căpitanul acesteia.

Într-un discurs prezidențial, profesorul David Cutler de la Societatea Linneană ne-a reamintit: „După cum a spus Ernst Mayr, gena este invizibilă pentru presiunea evolutivă”. Pentru mine, inventarea „genei egoiste” este un fenomen social. Eu o văd ca pe un produs al epocii în care a fost popularizată. Cred că este o abordare simplistă care provine din epoca Thatcherismului în

care a fost inventată, cu accentul său pe interesul personal. Teoriile științifice reflectă adesea preocupările sociale.

Un fizician de frunte care pune la îndoială reducționismul este Robert Laughlin, laureat al Premiului Nobel, care susține că încercarea de a găsi cauzele „cele mai simple” (adică „cele mai fundamentale”) ale fenomenelor ne derutează „până când creăm profeții care se adeveresc singure, cum ar fi «corzile» de energie care vibrează în mai multe dimensiuni decât putem observa, ipotezele susținând că dimensiunile suplimentare sunt atât de infinitezimale încât nu le putem vedea” (Laughlin 2005). Părerea lui Laughlin este că, deși teoreticienii nu dezvăluie nimic despre lumea observabilă, lucrările lor pot dezvălui ceva despre ei înșiși. Acest punct de vedere a fost exprimat anterior de profesorul CEM Joad, care a scris: „Atunci când omul de știință ... speculează cu privire la univers ca întreg, concluziile rezultate sunt susceptibile să ne spună mai multe despre omul de știință decât despre univers” (Joad 1943).

Susțin că concentrarea asupra amănuntelor a ceea ce se întâmplă în cele mai adânci adâncuri ale celulei poate fi la modă, dar ne poate învăța prea puțin despre viață în ansamblu. Biologia organismului, biologia întregii celule, este cea care pune în context descoperirile biologilor moleculari. Atunci când privim celula vie ca pe un organism, apar realități minunate, care ne vor modifica percepția, nu numai asupra modului în care celulele își desfășoară viața lor complexă, ci și asupra a ceea ce suntem noi înșine cu adevărat.

Musca caddis și amiba

În tinerețe, ne minunam de ingeniozitatea larvelor de muște *caddis*. Micile case pe care larvele și le construiesc sunt ingenioase. Larvele selectează minuțios componentele potrivite din substrat și le țin la locul lor, cimentându-le împreună pentru a produce un înveliș protector. Larva își folosește ochii și fălcile, antenele și apendicele, musculatura bine definită și un sistem nervos complex centrat pe un creier sofisticat. Bineînțeles, dispune de glande de ciment care produc adezivul responsabil pentru menținerea împreună a învelișului protector.

Tot în timpul școlii am întâlnit pentru prima dată *amoebae*. Cu un corp lipsit de formă, o metodă simplă de hrănire și divizare, *Amoeba* pare simplă. Am învățat că alunecă încet pe noroiul de pe fundul unui iaz, ca o mică pată de jeleu pe o farfurie. Cu toate acestea, fiecare celulă *amceboidă* este compusă în principal din constituenți solubili în apă, astfel încât faptul că nu difuzează pur și simplu și nu se dizolvă în mediul apos înconjurător este o realizare în sine. Capacitatea sa de a-și ajusta rata de reproducere în funcție de resursele de hrană disponibile este o trăsătură admirabilă pe care oamenii ar face bine să o imite. *Multe amoebae pot face și un mic miracol, secretând în jurul celulelor lor capsule sigure în care pot supraviețui în cazul în care mediul devine neospitalier și din care pot ieși nevătămate atunci când situația se îmbunătățește*.

Celulele *Amoebei* nu sunt atât de lipsite de formă pe cât ne imaginăm. Deși nicio celulă *amceboidă* nu are niciodată exact aceeași formă de două ori, tindem să recunoaștem și să identificăm speciile în mare parte după morfologia lor. Aceste considerații se aplică *amoebelor* de baltă despre care suntem învățați la școală. Ce păcat că nu suntem învățați și despre genurile testate care trăiesc în principal printre mușchi, deoarece acestea au o capacitate mult mai remarcabilă - își pot construi o casă.

La fel ca larvele de muște caddis, acestea colectează materii prime adecvate și le așează la suprafața celulei exact în locul potrivit pentru a construi un înveliș asemănător unui flacon. În unele privințe, acestea sunt superioare locuinței pe care larvele de muște caddis o pot construi, deoarece uneori au o proiecție rafinată la vârful cochiliei. Locuințele din cochilie au întotdeauna o deschidere atent construită prin care se proiectează pseudopodele. Unele specii, cum ar fi bine-numita Nebela collaris, produc o margine ridicată și rotunjită în jurul deschiderii, asemănătoare cu un guler confortabil (Ford 2008a).

Modul în care sunt construite cochiliile de către amiba testate *Difflugia* a fost studiat și raportat în detaliu la sfârșitul secolului al XIX-lea (Verworn 1888). Verworn a cultivat *Difflugia* în laborator și a adăugat sticlă colorată măcinată la substrat în loc de boabe de nisip pentru a observa mecanismele de recuperare și construcție în timp ce celulele își elaborau cochiliile. Abilitatea

amoebelor testate este cu adevărat remarcabilă. Acestea utilizează și adaptează caracteristici ale mediului lor pentru a se potrivi, iar acest lucru este citat ca fiind criteriul prin care recunoaștem inteligența la animalele mai complexe (cum ar fi păsările care construiesc cuiburi sau castorii care fac baraje). Dacă este demn de remarcat faptul că o pasăre țesătoare își construiește o casă spectaculoasă asemănătoare unui balon, atunci faptul că și o *amoeba* poate face acest lucru, în felul său, ridică aceste specii unicelulare la nivelul multor taxoni pluricelulari.

Amoeba, creatura cea mai mică și umilă, este, în multe privințe, pe măsura unor organisme mult mai mari.

Ingeniozitate în alge

Dintre alge, Rhodophyta, de culoare roșu-maroniu, sunt cunoscute mai ales ca îngrășământ, ca materie primă pentru producția de jeleuri de fructe și, pentru populațiile galeze care au trăit cândva din acest preparat glutinos, ca pâine *laver.* Cu toate acestea, la nivel celular, algele rodofite se complac într-un comportament extraordinar de ingenios care dezvăluie multe dintre caracteristicile inteligenței. Gândiți-vă la asta: alge inteligente.

Alga rhodophyte *Antithamnion* prezintă mecanisme de reparare și regenerare remarcabil de coordonate și dă dovadă în mod clar de o ingeniozitate incontestabilă. Există aspecte ale „biologiei sistemelor" din jargonul de management în aceste răspunsuri, iar semnalizarea celulară joacă, de asemenea, un rol evident. S-au făcut pași importanți pentru elucidarea mecanismelor de reparare ale acestor alge. Știm deja că aceste genuri utilizează „*rhodomorphins*" pentru a iniția repararea (Waaland 1975) - glicoproteine cu o greutate moleculară de aproximativ 15 000, cruciale pentru diferențiere și reparare. S-a lucrat, de asemenea, la o serie de *lectine* marcate cu izotiocianat de fluoresceină, specifice pentru diferite molecule de zahăr, care au fost examinate ca sonde pentru răspunsul de vindecare a rănilor la *Antithamnion sparsum*. Printre acestea se numără concanavalina A (ConA) și aglutinina Lens culinaris (LCA) care se leagă în mod specific de celulele selectate în timpul procesului de vindecare a rănilor (Kim și Fritz 1993, 85).

Cunoașterea acestor agenți este utilă, dar nu este suficientă pentru a explica răspunsurile extraordinar de complexe pe care le observăm la microscop. Am examinat în detaliu repararea unei celule *Antithamnion* care a fost înregistrată video de colegul meu, profesorul Jeremy Pickett-Heaps din Melbourne, Australia. El a înregistrat pe video *time-lapse* o celulă care a fost ruptă cu un ac de disecție fin. Peretele celular gol și rupt a rămas în două porțiuni care au fost separate la fel de clar ca tăierea unei paie de băut cu foarfeca. *Antithamnion* a inițiat apoi o secvență remarcabilă de evenimente care a readus peretele celular gol la funcționalitatea deplină. Știm că celulele adiacente sunt supuse unei serii complexe de manevre pentru a restabili vecinul distrus (L'Hardy-Hamos 1971, 201; Waaland și Clevand, 1974, 407). Atunci când o celulă intercalară este distrusă, celulele de pe ambele părți suferă diviziuni care duc la reocuparea golului lăsat de corpul celular distrus. Se pare că are loc fuziunea celulelor adiacente, ceea ce duce la reinstaurarea completă și funcțională a celulei preexistente.

Totuși, aceasta este o imagine de ansamblu superficială și convenabilă, deoarece distrage atenția de la complexitatea procesului. O examinare atentă a videoclipului lui Pickett-Heaps, cadru cu cadru, ne permite să observăm cum nu doar conținutul celular este restaurat: peretele celular rupt și deplasat este, de asemenea, reparat și reinstaurat. Acesta nu este doar peticit, ca o anvelopă de bicicletă, ci meticulos realiniat și vindecat definitiv.

Atunci când oasele se vindecă, ele pot lăsa o *calus* inestetic, la fel cum un copac deteriorat va produce țesut rănit pe măsură ce se reface atunci când o ramură este ruptă. Pe bună dreptate, ne putem minuna de aceste fenomene și putem recunoaște ceva din sistemele de autoreglare și reparare de care aceste specii pot da dovadă. Totuși, acestea sunt organisme extrem de specializate și complexitatea lor este cea care ne permite să acceptăm că se pot recupera după o rană. O specie simplă, nimic mai mult decât o algă, pare un candidat improbabil pentru a realiza ceva atât de specializat.

Totuși, atunci când celulele *Antithamnion* vin să refacă un perete celular distrus și gol, ele îndeplinesc o sarcină mai importantă. Pe lângă reocuparea celulei goale, ele realizează realinierea

delicat coordonată a peretelui celular distrus și dezaliniat care va duce la o reparare practic invizibilă. Secvența de micrografii pe care am extras-o din înregistrarea video arată cum se manifestă aceste mecanisme (Ford 2008a). Secvența dezvăluie o listă de sarcini pe care un reparator uman le-ar considera descurajante. Celula deteriorată este recunoscută ca atare, fragmentele peretelui celular sunt realiniate cu atenție pe măsură ce conținutul este restabilit, iar celulele adiacente furnizează un corp celular de înlocuire Toate acestea sunt detectate și diagnosticate, manipulate, coordonate și finalizate de celule unice, fără mediere externă. Dacă am repara ceva atât de eficient, ne-am aștepta să fim considerați pricepuți și inteligenți; totuși, aceasta este o Rhodophyte umilă care se ridică la înălțimea situației și rezolvă problemele într-o măsură de neconceput.

Deși recunoașterea noastră a factorilor care stimulează răspunsul este utilă și interesantă, aceasta nu explică în niciun fel complexitatea pe care o observăm. Aceasta este ceea ce trebuie să înțeleagă biologii moleculari. Noțiunea populară de „*quorum sensing*” nu explică prea mult modul în care se comportă celulele individuale, iar acest lucru este ceea ce contează. Suntem obsedați de echipe în teoria modernă a managementului și, în opinia mea, *quorum sensing* este modul nostru de a căuta echipe în lumea microbilor. Așa cum „genele egoiste” au apărut din preocupările sociale ale unei societăți obsedate de propriul interes, „*quorum sensing*” este modul științei de a găsi explicații bogate în rezonanțe ale teoriei moderne a managementului. Este un termen nesatisfăcător, pentru că implică faptul că (la fel ca într-o ședință de conducere nelocuită) individul este neputincios fără sprijinul întregii cohorte. În lumea microorganismelor, nu este cazul. Fiecare organism își ia propriile decizii și le reglează în raport cu ceilalți membri ai comunității, după cum și când este cazul. Detectarea cvorumului este un antropomorfism slab și înșelător.

Miracole ale vindecării

Acum câțiva ani, pe litoral, m-am întâlnit cu un prieten care tocmai ieșise din spital. „Am avut un triplu bypass”, mi-a spus el, scoțând din buzunar o fotografie. Cicatricea postoperatorie era remarcabilă; arăta ca o pastă de Cornwall construită grosolan, ținută împreună cu capse metalice strălucitoare. L-am întrebat când a avut loc această operație. „În urmă cu doar trei săptămâni”, a spus el, vesel, ridicându-și tricoul pentru ca eu să văd cicatricea. Aproape dispăruse. O linie subțire, ușor sufocată, de piele nouă marca incizia. În încă câteva săptămâni, aproape că ar fi dispărut.

> *„Inteligent chirurg”, a remarcat el.*
> *„Celule inteligente”, i-am răspuns eu, și i-am explicat mai multe în timp ce mergeam să bem o cafea împreună.*

Chirurgia este război. Este imposibil de imaginat complexitatea totală a ceea ce se întâmplă într-o rană chirurgicală. Este o scenă microscopică de devastare. Celulele musculare au fost zdrobite cu cruzime, nervii au fost sfâșiați; lama bisturiului a tăiat și a separat comunități apropiate de țesuturi, rupând rețele de vase de sânge stabilite de mult timp. După operație, țesuturile rupte și tăiate sunt strivite între ele de clemele crude ale chirurgului. Nu există circulație a sângelui sau a limfei prin sutură.

Cu toate acestea, în câteva secunde de la atac, celulele individuale sunt puse în acțiune. Ele folosesc simțuri inimaginabile pentru a detecta ce s-a întâmplat și încep să reacționeze. Celulele ***stem*** se specializează pentru a deveni celulele cu aspect țepos ale stratului spinos; capilarele distruse sunt meticulos reparate, celulele noi formează straturi de mușchi neted în pereții vaselor de sânge și endoteliu curat; fibrele nervoase se extind spre locul suturii pentru a restabili simțurile tactile. În spatele secvenței se află genele *homeobox* care activează factorii de transcripție care, la rândul lor, declanșează funcționarea cascadelor de alte gene și, în acest fel, pot desemna ce tip de celulă poate deveni o anumită celulă ***stem***. Dar acest determinism genetic nu explică complexitatea reparării țesuturilor, în care sunt implicate instalații microscopice și arhitectura de restaurare. Aceste fenomene necesită celule individuale care să stabilească ce trebuie să facă. Iar refacerea ingenioasă a rețelei vaselor de sânge arată că există un sens general al structurii întregii zone în care are loc

această reparație remarcabilă. La fel se întâmplă și cu refacerea pielii. Celulele care efectuează repararea sunt subtil coordonate astfel încât suprafața pielii, al cărei contur nu îl pot detecta cu siguranță, să fie restaurată într-o formă aproape perfectă. Aceste sisteme comportamentale remarcabile își datorează succesul simțurilor subtile și ingeniozității rafinate ale fiecărei celule în parte. Aceasta este o chestiune de conștiință senzorială și de răspuns coordonat, nu doar de genetică.

Autonomie și delegare

În cuvintele unei recente cărți populare despre creier: „Totul, de la bătăile inimii, pulsul intestinului, producția de noi celule sanguine, până la ridicarea firelor de păr de pe braț atunci când ne speriem, toate acestea sunt controlate de sistemul nervos, deci, în ultimă instanță, de creier" (McCrone 2002). Conform acestui punct de vedere, chiar și subconștientul este în cele din urmă supus la ceea ce impune creierul. „Totul" (observați cuvântul) este controlat în cele din urmă de creier. În cuvinte similare, Lewis Wolpert afirmă: „Tot ceea ce facem este determinat de această societate imposibil de complexă de celule nervoase" (Wolpert 2009).

Această viziune actuală domină învățăturile noastre. Este fundamental greșită și pot fi aduse dovezi din multe discipline disparate în sprijinul a ceea ce spun eu acum (Ford 2006, 221). În această lucrare, am întâlnit deja *amoebae* multitalentate care se ascund în mlaștinile mușuroase și există *amoebae* la fel de talentate și în noi înșine. Acestea sunt populațiile de leucocite pe care ne bazăm ca primă linie de apărare împotriva agenților patogeni invadatori. În timp ce citiți aceste cuvinte, sunt șanse să fi inhalat o specie bacteriană potențial dăunătoare, posibil un *stafilococ* sau un *streptococ*, chiar și o tulpină rezistentă la medicamente a unei boli precum tuberculoza. Înțelepciunea convențională sugerează că veți dezvolta o infecție, dar, dacă ar fi așa, ați suferi de nenumărate infecții concomitente, deoarece bacteriile sunt inhalate în fiecare minut al zilei.

Ceea ce se întâmplă de fapt este că leucocitele care patrulează în gât identifică organismele ca fiind invadatoare. Uneori, un leucocit urmărește o bacterie până când o poate captura și consuma. Aceste celule albe își informează semenii și (fie prin intermediul anticorpilor, fie prin simpla ingestie) agenții patogeni invadatori sunt eliminați rapid și eficient. Nici nu știați că sunt acolo, deoarece bacteriile sunt invizibile pentru creier, la fel ca și leucocitele.

Majoritatea celulelor organismului se autoreglează independent de creier. Celulele din ficat se reproduc la rata potrivită pentru a înlocui celulele pierdute prin uzură; celulele foliculare din scalp creează păr nou (uneori, în special la bărbați, la o rată de înlocuire mai lentă decât pierderea), la fel cum celulele din măduva osoasă produc noi celule sanguine circulante la o rată de milioane pe minut; altele participă la digestie în intestin sau înlocuiesc celulele epidermice pe măsură ce pielea se reînnoiește singură. Cea mai mare parte din ceea ce se întâmplă în corpul dumneavoastră este reglementată de celulele implicate, iar acestea nu sunt deloc preocupate de creier. Toată această activitate este invizibilă pentru creier, iar acest lucru explică, am putea estima, nouăzeci la sută din tot ceea ce se întâmplă.

Din când în când, lucrurile nu merg așa cum ar trebui. Celulele albe pot fi copleșite de agenții patogeni, astfel încât veți dezvolta o durere în gât sau ceva mai rău. Uneori, ele confundă o celulă din organism cu un agent patogen și atacă în mod obișnuit ținta greșită. Acest „foc prietenesc" se manifestă ca o afecțiune autoimună. Multe dintre celulele albe sunt antrenate pentru a purta un război al imunității printr-o perioadă de ședere în glanda timus, care este mare la tineri și se reduce la insignifianță la bătrâni. Este tentant să ne gândim la timus ca la un colegiu de formare pentru limfocite. În cazul afecțiunilor autoimune, creierul este indiferent la boală și - la fel cum este incapabil să reglementeze comunitatea celulară - nu are nicio putere de a influența evoluția bolii. Creierul contează mult mai puțin decât ați fost învățați. Conștiința poate fi prezentă în întregul corp și este posibil ca persoanele în comă care pot răspunde la strângerea unei mâini interesate să manifeste încă un nivel de conștiință a întregului corp, chiar dacă creierul, *per se* (*în sine)*, nu reacționează. Este posibil ca reflexele măduvei spinării să nu fie întregul răspuns.

În orice caz, de ce să ai un creier? Animalele complexe posedă un creier doar pentru că se mișcă, iar motivul pentru care plantele nu au unul este că rămân înrădăcinate pe loc. Creierul ne ajută să raționalizăm, să comunicăm, să coordonăm și să interacționăm, dar creierul nu este originea

simțurilor. Permiteți-mi să vă însoțesc la microscop și să observăm o singură celulă de gardă stomatală pe suprafața unei frunze. Acestea sunt celulele care reglează deschiderea și închiderea porilor prin care are loc schimbul de gaze. Perechile de celule de gardă arată oarecum ca niște buze și, într-adevăr, acționează ca atare.

Reflectați, pentru o clipă, asupra a ceea ce v-am cerut să faceți - să treceți de la măreția creierului uman la celulele individuale de pe frunza unei plante. Este ca și cum ai trece de la o morsă la un neg; de la o navă spațială la un avion de hârtie. După complexitatea insondabilă a celei mai complexe entități unice pe care o cunoaștem, creierul uman, călătorim până la o pată microscopică de viață vegetală care se află chiar dincolo de vederea ochiului uman.

Sau această celulă este atât de primitivă? Aceste stomate sunt sensibile la lumină. Fiecare celulă stomatală răspunde atât la stimuli vibraționali, cât și chimici, deoarece este un senzor în sine și ajustează presiunea de turgescență din interior - și astfel deschiderea porului central dintre celule - ca răspuns la schimbările microambientale. Aceste capacități de a simți și de a răspunde la nivelurile de iluminare și la tactilitate, ca și detectarea substanțelor chimice atât în formă lichidă, cât și gazoasă, sunt simțuri pe care le recunoaștem. Vederea și sunetul, atingerea și gustul; simțurile noastre sofisticate au propriile lor omologi în această celulă minusculă. Chiar și la acest nivel microscopic, găsim aceleași atribute pe care anticii le-au recunoscut ca fiind responsabile pentru ceea ce suntem.

Definirea inteligenței

Există descoperiri publicate recent care arată modul în care comunitățile de microorganisme dau dovadă de capacități decizionale (Takagi et al. 2007). Profesorul Toshiyuki Nakagaki și colegii săi au prezentat o cultură închisă de mucegai de mâzgă migratoare *Physarum* cu un stimulent respingător (chinină) și au observat că cultura târâtoare s-a oprit în loc. După o perioadă îndelungată, care în unele cazuri a durat ore întregi, colonia fie s-a retras, fie a trecut de o parte a obstacolului, fie chiar s-a împărțit în două și s-a reunit într-o singură colonie odată ce obstacolul a fost trecut. Fenomenul a fost raportat de jurnaliști ca fiind o aluzie la originile inteligenței (Ball 2008, 385). Cu toate acestea, în raport nu există prea multe elemente care să sugereze că inteligența a jucat un rol; cercetarea a vizat în primul rând memoria și procesul decizional. În orice caz, acesta este un raport privind reacția unei comunități colosale de celule, și nu a unor celule care acționează singure.

În secolele anterioare, biologii erau mai degrabă preocupați de observație decât de analiză. Ei nu dispuneau de instrumentele noastre și erau preocupați de splendoarea vieții la microscop. Aceasta a fost o epocă de aur pentru știința celulelor vii. Ernst Haeckel, biologul german care a inventat termenii *ecologie* și *filogenie*, era cuprins de admirație pentru complexitatea vieții și a clasificat peste 4 000 de organisme marine (printre care radiolari și bureți). Cea mai mare contribuție a sa la filosofia biologiei a fost ideea că embriologia unui organism reia istoria sa evolutivă, pe care a sintetizat-o prin „ontogenia recapitulează filogenia”. A fost un mare pas înainte în înțelegere, umbrit într-o oarecare măsură de publicarea de către Haeckel a unor imagini falsificate ale unor embrioni aparent disparate, care erau de fapt realizate din aceeași xilogravură originală (Haeckel 1868). Observațiile sale asupra celulelor vii l-au impresionat atât de puternic încât a dezvoltat o „teorie a sufletului celular” care datează din 1866 (Haeckel 1878).

Răsfoind cărțile despre celulele vii de pe rafturile Bibliotecii Universității Cambridge acum câțiva ani, am fost intrigat să găsesc un volum dedicat capacității de inteligență a celulelor ca motor al progresului evolutiv (Quevli 1916). Reacția mea imediată a fost că autorul ajunsese deja la concluzii identice cu ale mele, însă nu a fost așa. Deși promulgă punctul de vedere popular la acea vreme, conform căruia organismele unicelulare au trăit vieți de o mare complexitate, el consideră că celulele sunt producătoarele de organisme, mai degrabă decât componența acestora. Quevli consideră artefactele unei mari națiuni - zgârie-norii și navele - ca fiind analoge copacilor și mamiferelor. El scrie astfel: ‘’*Proiectanții și constructorii de plante și animale erau pentru noi ființe spirituale, deoarece nu le puteam vedea. În același mod, proiectanții și constructorii de zgârie-nori și nave de luptă ar fi ființe spirituale pentru noi, dacă nu ne-am putea apropia suficient*

de mult de structuri pentru a vedea constructorii”. Quevli vede construcțiile ca pe moștenirea unor entități mici și inteligente.

Nu este ceea ce propun eu; ființele microscopice alcătuiesc structurile și nu le construiesc pur și simplu ca o echipă de muncitori (Ford 2008a). Nu către clădiri ar trebui să ne îndreptăm dacă dorim să observăm constructorii. În schimb, ar trebui să ne uităm la exemple precum demonstrațiile coregrafice de la Jocurile Olimpice de la Beijing, unde am văzut un grup de oameni acționând ca un singur organism. Spectacolul rezultat a fost uimitor - și s-a datorat în întregime abilităților inerente fiecărui interpret. La fel se întâmplă și în cazul organismelor multicelulare, mari și mici.

Recunoaștem inteligența atunci când o întâlnim, deși orice încercare obiectivă de definire a termenului este controversată. Binet a fost un psiholog autodidact care a fost atât de intrigat de natura aparent pasională a reproducerii sexuale la protozoare încât a inventat expresia „*viața psihică a microorganismelor*”. El a stabilit o definiție a comportamentului inteligent, subliniind că acesta implică „*capacitatea de a învăța sau de a înțelege sau de a face față unor situații noi sau dificile*” (Binet 1905). Gardner se referă la o proprietate care îi permite individului „*să rezolve probleme sau dificultăți reale pe care le întâmpină*” (Gardner 1993), în timp ce Wechsler menționează capacitatea „*de a acționa în mod intenționat ... și de a se descurca eficient cu mediul său*” (Wechsler 1939). Aptitudinile de rezolvare a problemelor sunt frecvent citate. În ceea ce privește semnele de inteligență, Oxford English Dictionary face referire la dovada că ceva a fost înțeles sau conștientizat și, în special, la „*schimbul de cunoștințe, informații sau sentimente*”. Definiția lui Mirriam Webste se axează pe „*capacitatea de a învăța sau de a înțelege sau de a face față unor situații noi sau dificile*”.

În definirea inteligenței, se menționează frecvent adaptarea la mediu, reacția la circumstanțe neprevăzute și comunicarea cu ceilalți. Esența unei astfel de inteligențe este cea pe care o observăm în celulele individuale. Naufragiatul de pe insulă nu este mai puțin inteligent decât comunitatea de oameni care și-a construit orașul natal. De asemenea, ar trebui să observăm că adăpostul rudimentar pe care îl construiește naufragiatul nu va fi la fel de durabil sau de perfect precis precum casele din scoici construite de *amoebae* testate.

Memoria celulară

Aceste modele pot ilumina domenii pe care, în prezent, știința nu le poate explica. Unul dintre acestea este fenomenul curios, controversat, dar aparent bine documentat, cunoscut sub numele de „*memorie celulară*”, ale cărui exemple au fost colectate și discutate de un fizioterapeut pe nume Leslie A. Takeuchi (2004). Takeuchi citează mai multe exemple de schimbare radicală a comportamentului după transplantul de organe de la donatori care au prezentat comportamentul dobândit. Printre acestea se numără un băiețel de 7 luni care a dezvoltat o formă ușoară de handicap cerebral, la fel ca cea a donatorului său, și un bărbat de 47 de ani care și-a descoperit o nouă pasiune pentru muzica clasică, descoperind ulterior că donatorul său era un violonist clasic de 17 ani. A existat o lesbiană de 29 de ani, consumatoare de fast-food, care a devenit vegetariană și a dezvoltat o preferință puternică pentru bărbați și un bărbat de vârstă mijlocie care a dobândit o tulburare de alimentație; ambele aceste noi trăsături comportamentale fiind cele ale donatorilor de organe. O astfel de persoană a scris o carte despre noua ei poftă de bere și de nuggets de pui, care nu-i plăceau înainte de transplant, dar pentru care donatorul ei era devotat (Sylvia și Novak 1997). Astfel de povestiri nu au o explicație în știința ortodoxă și, prin urmare, sunt de obicei respinse ca fiind fanteziste. Este totuși posibil ca, având în vedere inteligența celulară, celulele transplantate în număr atât de mare să poată introduce astfel de caracteristici în comunitatea celulară care le-a primit?

Supremația neuronului

Ne-am confruntat cu celule care iau decizii, acționează altruist, efectuează manipulări judicioase, își adaptează mediul în funcție de nevoile lor și își modifică stilul de viață în funcție de circumstanțele în schimbare. Cu toate acestea, atunci când discutăm despre creier, ne confruntăm cu conceptul de neuron ca fiind puțin mai mult decât o poartă „go” sau „no-go”, un fel de tranzistor. Ni se spune că inteligența apare la nivelul sinapselor, deoarece marile comunități de neuroni acționează

în mod concertat. Aici ne confruntăm cu o absurditate filosofică. Dacă o *Amoeba* „umilă” este suficient de ingenioasă pentru a-și construi o casă, cum se poate ca neuronul - cea mai evoluată celulă pe care o cunoaștem - să fie în esență un simplu comutator binar?

Cu peste un secol în urmă, ideea că rădăcinile capacităților mentale se află în celule unice părea să fie un rezultat inevitabil al studiului microscopic al vieții complexe a protozoarelor. În epoca în care microorganismele acvatice erau subiecte populare pentru studiul microscopic, Watkins a postulat că „mentalitatea este într-un anumit sens o proprietate a celulei originale” (Watkins 1888). El se făcea ecoul sentimentelor din anii 1880, când Verworn a publicat opinia că: „Fenomenele vitale elementare sunt inerente fiecărei celule” (Verworn 1888).

Descoperirea structurii creierului poate fi urmărită până în secolul al XVIII-lea (Ford, 2007), deși interrelațiile dintre neuroni, mai degrabă decât celulele în sine, au ajuns să domine filosofia și să persiste până în prezent. Conceptul de „***nexus***” i-a aparținut lui Diderot în 1769 (Otis, 2001, 50), însă noțiunile de autonomie au fost reiterate de Cajal (1917, 314), care le-a amintit contemporanilor săi că „*fiecare celulă își păstrează întotdeauna individualitatea*” (Otis, 2001, 64).

În opinia mea, capacitatea creierului rezidă în mod fundamental în prelucrarea datelor intraneuronale, mai degrabă decât în simpla activitate interneuronală. Rețeaua neuronală potențează capacitatea neuronilor de a „gândi” în interiorul lor. Potențialele de acțiune pe care le putem măsura pot fi privite ca un limbaj prin care neuronii transmit date prelucrate de la unul la altul. Ca un prim pas spre înțelegerea acestui lucru, am luat o înregistrare a potențialelor de la neuronii cultivați *in vitro*. Astfel de date sunt bine cunoscute. Neuronii emit un semnal de ≈ 40 Hz și, din cauza vârfului acut al fiecărei unde din înregistrare, aceste semnale sunt categorisite ca vârfuri neuronale. S-au făcut încercări reușite de a le analiza prin extragerea de șabloane (Cho et al 2003, 2921).

Aur și Jog au arătat că neuronii se pot schimba pe măsură ce învață - sau cel puțin că există informații legate de învățare în organizarea spațială a activității electrice în cadrul rețelei neuronale. Ei susțin că modulările fluxului electric din neuroni sunt esențiale și concluzionează că schimbările observate sunt legate de dinamica a ceea ce se întâmplă în rețeaua neuronală în timpul învățării comportamentale (Aur și Jog 2007, 31).

Investigațiile lui Cho *et al*. se bazează pe derivarea mediilor dintr-un număr mare de eșantioane; cele ale lui Aur și Jog se referă la sincronizarea și direcționalitatea vârfurilor; eu sunt preocupat de semnalele individuale emise de celule. Zgomotul de zumzet al înregistrării originale a vârfului neuronal, redat ca fișier audio, este un zgomot iritant; el zgârie simțurile la fel de mult ca creta pe o tablă. Mult mai interesantă pentru mine a fost posibilitatea de a ascunde informații în fiecare vârf. Având în vedere că eram obișnuiți să auzim semnalele audio, am decis să procesez semnalul pentru a face sunetul din fiecare vârf discret mai apropiat de frecvența unei voci umane. Utilizând software-ul *Audacity* de la Sourceforge (versiunea 1.2.6), am redat semnalul din fiecare *spike* astfel încât să fie de aproximativ 300 Hz. În acest fel, putem distinge fiecare vârf ca fiind un singur sunet (Ford, 2004, 140).

Sunetele fișierelor audio rezultate au o calitate hipnotică, precum strigătele păsărilor de mare pe o stâncă. Există un sentiment clar că fiecare vârf este modulat, nu doar în secvența sa temporală, ci subtil în interiorul său. Este posibil să existe perturbări introduse prin procesul electronic sau de înregistrare și, în orice caz, nu există nicio dovadă a ceea ce ar putea însemna informațiile din înregistrările modulate. Exemple de astfel de înregistrări au fost prezentate pentru prima dată la Londra în 2004, iar în octombrie 2008 au fost prezentate în programul „*Today*” al BBC (Ford 2008b). Impresia clară este că ascultăm semnalele discrete cu care un neuron se adresează într-un fel altuia (a se vedea Waite 2008).

Orbiți de știință

Odată, eram în vizită la Roanoke, Virginia, pentru a ține o prelegere împreună cu prietenul meu ecologist foarte apreciat, profesorul John Cairns, Jr, la Universitatea Politehnică din Virginia. La petrecerea cu vin care a urmat, am fost abordat de o tânără profesoară care s-a prezentat și a vorbit cu căldură despre cercetările mele microscopice. „Este uimitor ce ați reușit să vedeți”, a spus ea. „Aceste imagini sunt impresionante! Am început să-i explic că microscopul optic oferă o

perspectivă unică care este la îndemâna tuturor, dar ea a trecut peste replică. „Eu lucrez cu imagini de microscop electronic”, a spus ea, apoi a adăugat: «Nu m-am uitat niciodată prin microscopul optic în viața mea». Ea nu este singura. Majoritatea biologilor celulari nu observă niciodată comportamentul celulelor vii. Imperativul este de a căuta componente din ce în ce mai mici, dar nu de a studia celule întregi în întregime.

Marile minți științifice au abordat celulele într-o manieră accesibilă unui public mai larg. Lewis Thomas a reunit o serie stimulantă de eseuri într-o carte intitulată *The Lives of a Cell* (Thomas 1974). Stilul contrazice data publicării, deoarece cartea se citește ca și cum ar fi fost scrisă cu câțiva ani în urmă. Un deceniu mai târziu a apărut cartea lui de Duve, *Guided Tour of the Living Cell* (de Duve 1984), în două volume, iar cea mai recentă este cartea lui Lewis Wolpert, *The Secret Lives of Cells* (Wolpert 2009). Cu toate acestea, în ciuda înțelepciunii condensate și a perspectivelor oportune, niciuna dintre aceste cărți nu oferă o impresie a celulei vii în sine. Celulele sunt, de asemenea, absente din aproape toate programele de televiziune și din aproape toate filmele de cinema. Rarele excepții sunt *Nosferatu* al lui Friedrich Wilhelm Murnau, care prezintă Hydra dezactivând o purice de apă; trailerele recente pentru un documentar despre *antrax*, care utilizează o imagine a algei inofensive clorofite *Volvox* din programul *Panorama* al BBC; imaginile cu *E. coli* de la televiziunea britanică ca o reprezentare grafică a MRSA; și, în cele din urmă, protozoarele de baltă prezentate momentan în secvența titlului din *Războiul lumilor* (2005) al lui Steven Spielberg.

Serialul de televiziune *Cell City* (2004) a descris celula ca pe un oraș, cu membrana sa ca pe o șosea de centură, nucleul ca pe o primărie și reticulul endoplasmatic ca pe un parc industrial. În ciuda analogiei discutabile, au existat secvențe în care erau prezentate celule vii, iar spectatorul a rămas cu impresia vieții la microscop. Mult mai grav a fost *The Great Sperm Race* (Marea cursă a spermatozoizilor), difuzat de postul de televiziune *Channel Four* din Regatul Unit în martie 2009. Pe lângă imagini ale spermatozoizilor la microscopul cu contrast de fază, telespectatorii au fost delectați cu echipe de figuranți umani în costume albe care alergau prin peisaje muntoase și urcau scări, pe care imaginile simpliste de grafică computerizată și explicațiile banale le-au încurcat iremediabil în minte. Un public care ar fi putut avea parte de o perspectivă uluitoare asupra complicațiilor umede și maiestuoase ale reproducerii a trebuit să se mulțumească cu actori amatori care alergau prin tufișuri. Cea mai recentă producție BBC a fost un serial plin de erori intitulat *The Cell* (Celula) pentru BBC Four în august 2009. Multe dintre imaginile microscopice erau inadecvate din punct de vedere tehnic și depășite de zeci de ani. Nimeni dintre telespectatori nu ar fi avut idee cum sunt celulele vii în natură, deoarece acestea au fost în cele din urmă reduse la saci mecanici pe care oamenii de știință erau aproape să îi creeze pentru ei înșiși.

Este timpul ca celulele vii să devină familiare pentru noi toți. Ideea de celulă inteligentă ne poate oferi un sentiment copleșitor de înțelegere, o conștiință liniștitoare a întregii noastre ființe, o înțelegere intuitivă a modului în care problemele ar putea fi abordate în mod util și, mai presus de toate, un sentiment intim de familiaritate cu realitățile vieții.

Beneficiile pentru cercetătorul care lucrează sunt numeroase. Examinând celulele și observându-le la lucru, putem înțelege mai bine ce fac acestea și cum se comportă. Celula **stem**, descrisă în mass-media ca fiind aproape magică, este (după cum scria Muller în 1943) „capabilă, în condiții favorabile, să producă un individ întreg”. În termenii pe care îi abordăm în această lucrare, celulele **stem** sunt entitățile vii unice care ne transformă în coloniile diferențiate de celule care ne sunt destinate să devenim - oameni ca microbi. Am început viața ca microbi. Spermatozoidul și ovulul viu sunt reprezentanți ai comunității de celule care alcătuiesc corpul părinților. În microcosmos, acești gameți sunt părinții.

Manipularea genetică atent analizată nu înseamnă să ne „jucăm de-a Dumnezeu”, ci să translocăm o esență naturală într-o situație nouă, în care aceasta poate aduce un bine mai mare. Nu creăm plante „Frankenstein”. Astfel de lucruri sunt deja familiare și acceptate pe scară largă; în altoirea plantelor luăm „capul” unui soi și îl altoim pe „corpul” altuia. Este un pilon de bază al horticulturii și este acceptat fără rezerve.

Numai atunci când ne oprim să luăm în considerare adaptabilitatea imensă a celulelor și a vaselor dintre altoi și portaltoi în punctul de unire, putem începe să apreciem pe deplin nevoia de

ingeniozitate judicioasă de care dă dovadă fiecare celulă. Instalațiile sanitare trebuie să funcționeze perfect; vasele care transportă seva trebuie să se unească și să rămână etanșe. Straturile de celule cambiale trebuie să se adapteze pe măsură ce cresc pentru a produce o uniune fără cusur. În timp, portaltoiul poate deveni mult mai gras decât ramurile altoite ale copacului, însă celulele continuă să crească, să se realinieze și să se adapteze perfect la situația nouă și artificială.

Niciun copil nu ar trebui să ajungă la vârsta de 10 ani fără să fie familiarizat cu microscopul și cu organismele vii pe care acesta le dezvăluie. Biologul teoretician Robert Rosen concluzionează: „Poate că prima lecție de învățat din biologie este că există lecții de învățat din biologie” (Rosen 2000). Cea mai importantă dintre aceste lecții, într-o eră a determinismului genetic și a ideologiei digitale, este aceea că răspunsurile celulelor nu se pretează la o modelare matematică predictivă. Ele sunt atât de diverse, complexe și multivariate încât sfidează analiza rațională.

Suntem prea ușor seduși de convenții și de credința la modă, în acest domeniu mai mult decât în multe altele. Studiul întregii celule ca organism este avansat aici ca fiind punctul central necesar pentru cercetarea în domeniul științelor biologice, în timp ce ingineria genetică și biologia moleculară sunt puse la locul lor. Comportamentul inteligent pe care îl observăm în lumea animală (în special la *Homo sapiens*) este revelat, nu doar ca rezultat al acțiunii concertate a celulelor, ci ca coordonare a unei proprietăți inerente fiecărei celule în parte. Celulele nemuritoare sunt cele care contează. Noi suntem, în esență, corpurile fructifere de unică folosință care le lasă moștenire generațiilor următoare.

Trebuie să luăm în considerare inteligența celulelor individuale. Biologia celulei întregi este cel mai atrăgător, fascinant, lămuritor și captivant aspect al biologiei pe care trebuie să îl îmbrățișăm acum și să facem acest lucru cu entuziasm. Ne arată atât de multe și ne poate învăța și mai multe.

Cellular intelligence: Microphenomenology and the realities of being

Inteligența celulară: Microfenomenologia și realitățile ființei
de
Brian J. Ford
2017

1. Introducere

Reducționismul postcartezian a devenit o aspirație seducătoare pentru știința occidentală, iar pentru biologia celulară s-a transformat într-un imperativ ineluctabil. Cercetătorii sunt conduși inexorabil către entități din ce în ce mai mici și procese din ce în ce mai mici, până când contextul în care apar fenomenele, scopul lor și constrângerile motivaționale de care sunt guvernați sunt depășite de sentimentul de a obține cele mai mici informații despre cele mai mărețe realități. Este ca și cum am privi îndeaproape particule de pigment, analizându-le constituenții, rezolvând constituția lor chimică și alinierea precisă a moleculelor lor, fără să observăm că aceste specimene sunt de fapt cerneală de imprimantă dintr-o carte de sonete shakespeariene. Suntem obsedați de analiza amănuntelor manuscrisului, mai degrabă decât de savurarea prozei. Așa cum Noble (2016) a subliniat atât de ingenios în cartea sa recentă, care este bogată în rezonanțe ale publicației sale anterioare de pionierat (Noble, 2006), frumusețea celulei este modul în care aceasta își interpretează informațiile genetice și epigenetice pentru a produce complexitatea coordonată a fiziologiei, la fel cum o orchestră creează o simfonie pornind de la structura clară al unei partituri muzicale. După secole de reducționism. Noble susține cauza biologiei sistemelor, în care mecanismele discrete ale chimiei celulare sunt unite în procese care definesc modul în care funcționează un organism. Termenul rămâne vag definit și tinde să ne distragă atenția de la complexitatea ascunsă inerentă organismelor vii (Nurse și Hayles, 2011).

Acum este momentul în care trebuie să trecem la o altă disciplină - biologia întregii celule - pentru că aici adevărata semnificație a constatărilor noastre își găsește relevanța cea mai durabilă. Studierea modului în care celulele se comportă și interacționează ca indivizi discreți este extrem de revelatoare, iar această abordare ne conduce la concluzia inexorabilă că celula vie dă dovadă de ingeniozitate și poate chiar de inteligență (Ford, 2009). Deși există o tendință către simularea pe calculator a fenomenelor biologice, este posibil ca complexitatea vieții să nu poată fi supusă modelării digitale. Celulele vii și organismele care le compun sunt mai complexe decât recunoaște știința actuală. Profesorul Michael Levin de la Universitatea Tufts îmi amintește de căutarea bazelor biologiei, sintetizată de Szent-Györgyi, care a primit Premiul Nobel pentru fiziologie sau medicină în 1937 pentru descoperirea acțiunii acidului ascorbic:

> *„În goana mea după secretul vieții, am început cercetările în histologie. Nesatisfăcut de informațiile pe care morfologia celulară mi le putea oferi despre viață, m-am îndreptat către fiziologie. Găsind fiziologia prea complexă, m-am apucat de farmacologie. Găsind situația tot prea complicată, am trecut la bacteriologie. Dar bacteriile erau și mai complexe, așa că am coborât la nivel molecular, studiind chimia și chimia fizică. După douăzeci de ani de muncă, am ajuns la concluzia că, pentru a înțelege viața, trebuie să coborâm la nivelul electronic și în lumea mecanicii undelor. Dar electronii sunt doar electroni și nu au niciun fel de viață. Evident, pe drum am pierdut viața; mi se terminase între degete*”. (Wallace, 1990)

Fizica, considerată de mulți drept „regina științelor”, poate explica fenomenele grosolane care leagă chimia de parametrii fizici măsurabili, cum ar fi temperatura sau concentrația (Hauptman și Bang, 2016), dar nu este în măsură să reconcilieze complexitatea meticulos coregrafiată a ceea ce

observăm în celulele vii cu constrângerile ortodoxiei matematice. Fizica convențională nu va explica fenomenologia celulei vii, deși o cale puternică spre înțelegerea complexității biologice este să ne concentrăm asupra individualității și inteligenței autonome a celulelor individuale.

2. Tradiții orientale de gândire

Filosofii antici din națiunile asiatice nu au urmărit viziunile mecaniciste ale științei și medicinei care au evoluat în Occident. Într-adevăr, filozoful german Martin Heidegger a insistat asupra faptului că filozofia este o construcție semantică și poate fi urmărită doar prin intermediul limbilor occidentale, precum germana și greaca. Noțiunea de filosofie, a concluzionat el, este o anatemă pentru tradițiile asiatice (Sheehan, 1981). În realitate, chiar dacă imprimăm noțiunii noastre de filosofie constrângeri rigide, există numeroase scrieri timpurii din Asia care arată adevărate interpretări filosofice ale umanității, ale locului nostru în lume și în univers și ale naturii vieții în sine. Tradițiile indiene ale *Ayurveda* datează de mai bine de 2000 de ani și cuprindeau multe proceduri avansate. De exemplu, un medic indian antic, Maharishi Sushruta, a descris o procedură chirurgicală pentru tratamentul cataractei în tratatul său medical *Sushruta Samhita*, *Uttar Tantra*, datând din anul 800 î.Hr. Aceasta presupunea deplasarea cristalinului opac spre interior cu ajutorul spinului unui copac *Acacia* (Magner, 2002), o metodă care mi-a fost explicată de un medic indian tradițional din New Delhi în 1978.

Condițiile medicale, inclusiv amigdalita, rinoplastia și litotomia, au fost abordate prin chirurgie cu secole înainte de sosirea britanicilor, iar chirurgii occidentali au adoptat multe dintre tehnicile observate în India. Cu toate acestea, în timpul perioadei de ocupație victoriană, medicina *ayurvedică* a fost ignorată de coloniștii britanici, deși medicina occidentală învățase multe de la ea. Primele școli de gândire hinduse, care au existat timp de 2000 de ani, au inclus *Samkhya* (Larson, 2011), care a fost una dintre cele șase școli *āstika* de instruire hindusă. Aceasta punea accentul pe o abordare enumeraționistă bazată pe nevoia de criterii prin care să se evalueze sau să se dovedească realitatea obiectivă.

Aceasta a fost o evoluție clară către argumentul rațional și luarea deciziilor, în conformitate cu gândirea occidentală ulterioară. Dualismul esențial al acestei școli de filosofie se apropie de noțiunile actuale de minte și materie. Kanada (कणाद), un înțelept indian care a trăit câteva secole î.Hr. și a fondat școala de gândire *Vaisheshika*, a dezvoltat naturalismul atomist, fiind astfel un pionier al unui concept atomic al naturii. El a urmat o linie de discuție acum familiară, susținând că toată materia poate fi subdivizată, deși subdivizarea nu poate continua la nesfârșit și, prin urmare, trebuie să existe în cele din urmă entități minuscule (*paramanu*) care nu pot fi divizate și sunt eterne. Democrit (și mentorul său, Leucippus) au conceput în mod similar particulele ultime ale materiei în jurul anului 400 î.Hr. ca fiind atomi. Studiul bolilor a avut origini la fel de vechi, datând din jurul anului 300 î.Hr. în *Charaka* (Caraka) *Samhita* चरक , care precede cu mult *Sushruta Samhita* conform tradiției ayurvedice.

Secțiunea lui Charaka privind bolile infecțioase este împărțită în două secțiuni, dintre care prima enumeră ceea ce am putea recunoaște în prezent drept boli exclusiv bacteriene, iar a doua tratează exclusiv bolile virale. Acesta numește două tipuri de agenți infecțioși, cărora le dă nume diferite. Baza distincției a fost atât clinică, cât și epidemiologică, și are rezonanțe clare cu interpretările actuale ale patologiilor infecțioase. Noțiunea de entități minuscule în sistemele vii a apărut în gândirea occidentală în urmă cu șase secole și au fost descrise de poetul veronez Girolamo Fracastoro (1483-1553) ca seminariile infecțioase. Fracastoro (1546) a inventat termenul de sifilis, a scris despre „fomente” care ar provoca boli și a conceput intuitiv seminariile ca fiind germeni (Wright, 1930).

Astfel, înainte de zorii erei moderne a științei occidentale, existau indicii despre entități vii invizibile atât din tradițiile orientale, cât și din cele occidentale. Doar dezvoltarea instrumentelor optice în Europa în secolul al XVI-lea ne va permite să percepem realități minuscule, ceea ce ne va conduce spre investigarea microscopică a vieții - și la realizarea faptului că mari universuri de microorganisme de o ingeniozitate incalculabilă ne înconjoară și ne locuiesc (a se vedea Fig. 1).

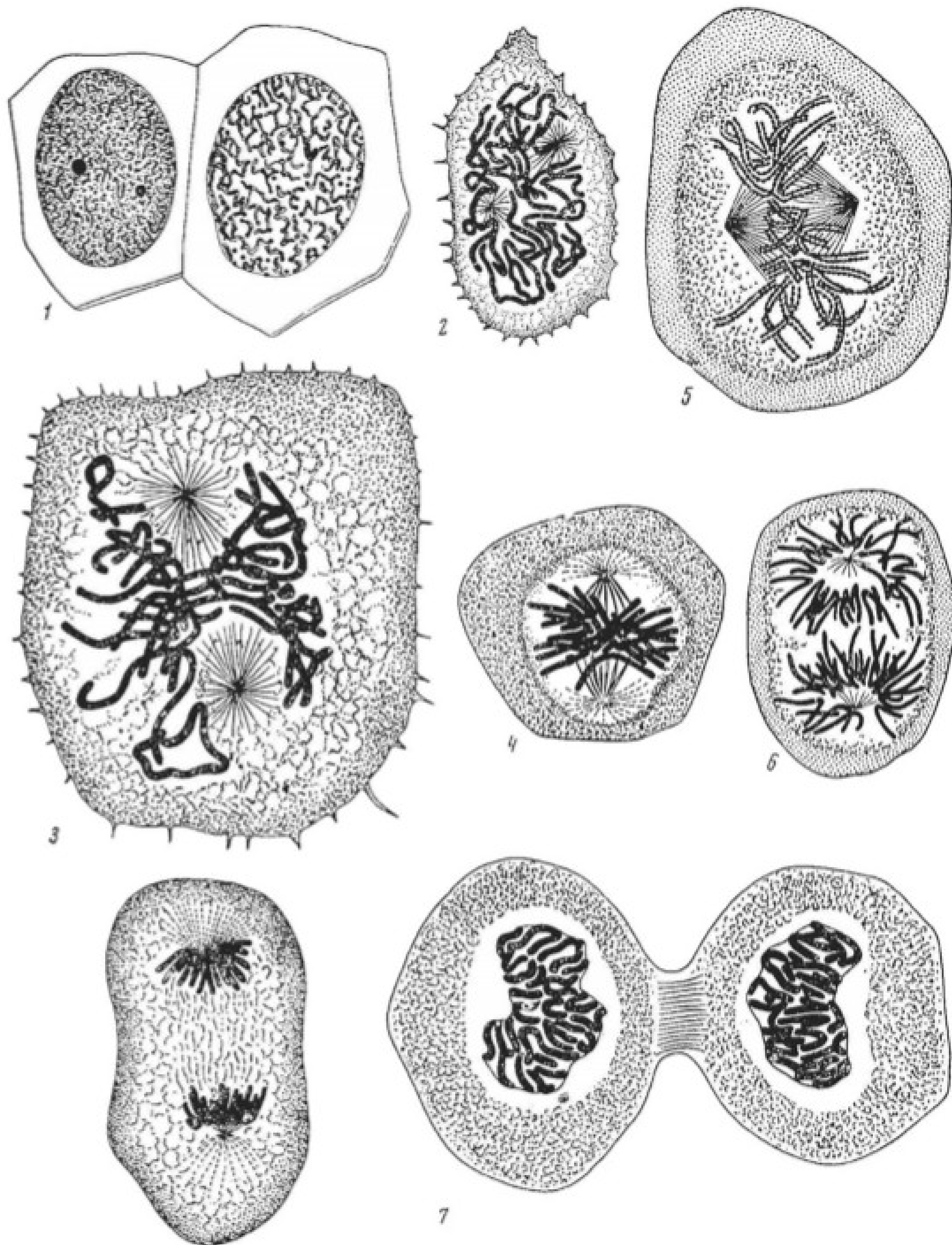


Fig. 1. Microscopistul german Walther Flemming a studiat mitoza în celulele salamandrelor și a publicat aceste figuri lămuritoare ale diviziunii celulare în 1882 în Zellsubstanz, Kem und Zelltheilung, Leipzig: Verlag von F C W. Vogel. Flemming a fost unul dintre primii care au utilizat coloranți anilinici pentru colorarea cromozomilor, iar studiile sale descriu în mod viu sentimentul de complexitate vitală din cadrul celulei vii, pe care imaginile CGI moderne îl omit.

3. Revelația microscopică și răspândirea răspândirea reducționismului

Această istorie globală a filosofiei s-a concentrat prin lentilele lui Robert Hooke, când, în aprilie 1663, acesta a inventat pentru prima dată termenul de „celulă" (Hooke, 1665). Această lucrare fundamentală tocmai a fost retipărită în format folio de Folio Editions, care, din păcate, publică o dată greșită (1565) pentru lucrarea originală publicată în 1665. Hooke a observat pereții celulelor moarte din plută, pe care i-a comparat cu pereții unei celule de călugăr, deși data acceptată pentru această „descoperire" universal acceptată a celulelor nu este de fapt prima observație. Descrierea de către Hooke a celulelor de plută - de fapt, a pereților celulari morți ai cortexului - a

fost făcută la reuniunea Societății Regale din 13 aprilie 1663; în timp ce eu am arătat (Ford, 1998) că, cu o săptămână mai devreme, Hooke a demonstrat peretele șurubului mușchiului *Funaria hygrometrica*, în care portretul său al foliolelor arăta clar celule - și acestea erau celule vii, nu pereții celulari uscați ai secțiunilor de plută. Studiile lui Hooke asupra mușchiului reprezintă o observație crucială și au fost ignorate în alte părți de către istoricii științei. Antony van Leeuwenhoek, un amator olandez entuziast, a fost cel care a descoperit pentru prima dată lumea organismelor microscopice. Fascinația sa permanentă a rămas frumusețea și semnificația tărâmului microbian, iar plăcerea sa de a observa viața microscopică i-a dăinuit toată viața (Ford, 1982).

Descrierile protozoarelor de către Leeuwenhoek, din scrisoarea sa din septembrie 1674, vorbesc despre entuziasmul său în urma descoperirii unor celule vii întregi: „*Mișcarea celor mai multe dintre aceste animalcule în apă era atât de rapidă și atât de variată în sus, în jos și de jur împrejur, încât era minunat de văzut*”. Descrierile sale sunt atât de precise încât le putem reconcilia cu ușurință cu speciile pe care le-a observat. Astfel, *Giardia*, pe care el o descrie ca deplasându-se „ca un păduche”, este recunoscută instantaneu de către protozoologii din zilele noastre (Ford, 2007). Leeuwenhoek avea ceva de atomist în el, deoarece făcea adesea aluzie la viață ca fiind compusă din substructuri globulare. Sugestia că există substructuri care definesc entități vii mai mari este vizibilă încă din 1687, când Leeuwenhoek a studiat *eritrocitele* și *drojdia*. Acesta a scris că a observat globule minuscule în interiorul *eritrocitelor*, iar în 1680 a mai scris: „*Am făcut mai multe observații cu privire la drojdie și am văzut că aceasta este formată din globule ... în plus, am văzut clar că fiecare globulă de drojdie este formată din șase globule distincte*”. El nu era preocupat doar de observarea vieții microscopice, ci dorea să caute ce se află în interiorul acesteia (Leeuwenhoek, 1678).

O plăcere similară pentru viața microscopică a fost înregistrată de alți lucrători, inclusiv Abraham Trembley, care a efectuat experimente ample cu polipul de apă dulce *Hydra*, observând fototropismul său pozitiv și incluzând eversiunea, altoirea, disecția și împărțirea în două. Acești observatori au fost determinați să observe, mai degrabă decât să caute obsesiv principii microscopice ascunse (Trembley, 1774). Opiniile publicate de Rene Descartes au fost cele care au propus interpretarea mecanicistă a vieții cu care știința actuală rămâne preocupată. La momentul acestor publicații, Robert Hooke din Anglia folosea microscopul său de mică putere pentru a descoperi structuri care se aflau dincolo de vederea umană. Căutarea lui Hooke (Ford, 2015) era de a descoperi detalii în specimene familiare (păduchi și purici, polen și semințe). Scopul lui Robert Hooke era să entuziasmeze cititorul cu maiestuoasele viziuni ascunse pe care un microscop le putea dezvălui și care celebrau misterele vieții; Descartes susținea contrariul prin demistificarea existenței și încapsularea acesteia în principiile emergente ale fizicii. Scria Descartes (1664):

> *„Corpul [uman] nu este altceva decât o statuie sau o mașină de lut, pe care Dumnezeu a vrut să o formeze întreagă ... vedem ceasuri, fântâni artificiale, mori și alte mașini similare, care, fiind făcute numai de oameni, totuși nu sunt lipsite de forța de a se mișca în mai multe mijloace diverse ... oasele, nervii, mușchii, venele, arterele, stomacul, ficatul, splina, inima și creierul, precum și toate celelalte părți diverse din care trebuie să fie compusă această statuie [sunt] în întregime similare cu părțile corpului nostru care poartă același nume și care ne-ar putea fi arătate de un anatomist erudit, cel puțin cele suficient de mari pentru a fi văzute, dacă nu le cunoașteți deja suficient din voi înșivă ... care, din cauza micimii lor, sunt invizibile”. El a adăugat: „Aceste funcții (inclusiv pasiunea, memoria și imaginația) rezultă din simpla dispunere a organelor mașinii la fel de natural cum mișcările unui ceas sau ale unui alt automat rezultă din dispunerea contragreutăților și a roților sale*.”

Biologii au devenit fascinați de această nevoie teoretică de a cerceta din ce în ce mai adânc în interior, căutând o realitate ultimă de neatins, ignorând în același timp beneficiile incalculabile care ar deriva din observarea vieții în ansamblu. În timp ce lâncezim sub această povară a reducționismului nejustificat, retragerea recentă către biologia sistemelor - pe care Noble o adoptă

cu entuziasm - este o tendință oportună. Odată ce vom îmbrățișa studiile privind funcționarea întregii celule, vom găsi în sfârșit o aplicație pentru aceste diverse abordări într-un ansamblu conceptual. Eu cred că recunoașterea de către noi a ingeniozității celulei vii și a capacității sale chiar de inteligență așteaptă investigarea noastră ca următoarea fază a cercetării.

4. O moștenire reducționistă

O consecință remarcabilă a mișcării carteziene a fost conceptul avansat de Gottfried Leibniz, a cărui teorie a monadelor a devenit o contribuție esențială la filosofia metafizică. Acesta a fost atomismul biologic; monadele lui Leibnitz erau particule elementare cu percepții indistincte unele față de altele, care derivau din corpusculii filosofiei mecanice a lui Descartes și a altora. Monadele, a afirmat Leibnitz, erau atomii universului viu, considerați eterni, nedecompozabili și individual distincți, supuși propriilor legi care se întemeiau pe tendințele lor noninteractive (Leibniz, 1714). Monadele, susținea el, erau centre de energie. Substanța era compusă din forță, în timp ce spațiul, materia și mișcarea erau simple fenomene (Kohler, 1720).

Din această căutare a micului în ultimă instanță a rezultat o mare parte din imboldul pentru cercetare, pe măsură ce microscoapele au crescut în rezoluție în timpul epocii victoriene. Din structura celulelor a rezultat o preocupare cu privire la originea complexității acestora, iar în 1898 Benda, care lucra la Berlin, a recunoscut mitocondriile ca organite în cadrul unei celule, deși nu era conștient de originea lor.

În 1905 (cu o prezentare mai solidă apărută în 1910), Konstantin Mereschkowsky, un biolog celular rus, a dedus în mod ingenios că multe dintre aceste structuri citoplasmatice din cadrul celulei eucariote - inclusiv cloroplastele, precum și mitocondriile - au evoluat prin achiziționarea de organisme mai mici de către organisme mai mari. Astfel, mitocondriile au fost cândva bacterii cu viață liberă; cloroplastele au început ca alge clorofite minuscule (Martin și Kowallik, 1999). Această revelație pătrunzătoare a fost ulterior dezvoltată de regretata mea prietenă Lynne Margulis, iar rezonanțele acestor cercetări sunt prezente și astăzi. Structura cloroplastelor este într-adevăr cea a algelor verzi, iar ADN-ul mitocondriilor este acum utilizat în mod curent în diagnosticul medical și genetic. Acesta a fost, inițial, ADN bacterian. Deși mitocondriile sunt descrise în limbajul nostru mecanicist drept „fabrici” generatoare de energie, ele păstrează o anumită autonomie. Ele se deplasează în interiorul celulei, își schimbă poziția și proporționalitatea și par să caute zonele din celulă pe care doresc să le locuiască. Mitocondriile rămân entități vii active și dinamice și nu sunt simple subunități funcționale care funcționează ca tranzistori sau nanoroboți microscopici (Margulis și Fester, 1991).

În timp ce biologii victorieni se apucau să studieze minunile citostructurii și complexitatea diviziunii celulare, mulți microscopiști erau mistuiți de nevoia de a percepe structuri tot mai mici. Cursa pentru rezoluție a fost lansată. Aceasta a însemnat că *frustulele diatomelor* - rețele de siliciu inerte, fără viață, cu o periodicitate strictă - au fost studiate, în timp ce microorganismele vii care le produc au fost în mare parte ignorate. Discernarea structurii fine a *diatomeelor* (inclusiv *Amphipleura pellucida*, *Surirella gemma* și *Nitzschia sigma*)[2] a devenit obiectivul, microscopiștii luptându-se între ei pentru a rezolva cele mai fine structuri. *Diatomeele* erau privite ca niște construcții geometrice și erau adesea aranjate în modele extrem de complexe pe o lamelă. Am vorbit cu microscopiști și le-am explicat că, în viață, *diatomeele* se deplasează proporțional cu viteza unui înotător uman, dar am fost întâmpinat cu incredulitate - singurele *diatomee* pe care le văzuseră vreodată erau *frustuli* morți și uscați, mai degrabă decât celule vii rafinate. Astăzi, aranjarea *frustulelor* de *diatomee* pentru a realiza lamele de microscop estetice este încă practicată, deși este o artă pe cale de dispariție.

Căutarea unei măriri din ce în ce mai mari a continuat de-a lungul secolului al XX-lea, după apariția microscopului electronic în 1931 și, din nou, când limita de difracție a lui Abbe a fost depășită în 1989 (permițând o rezoluție de o singură moleculă cu un microscop optic). Ambele au

2 Klaus Kemp de la www.diatoms.co.uk este cel mai important în domeniul diatomeelor aranjate, care produce în mod obișnuit diapozitive de rezoluție cu Amphiplaira pellucida, Frustulia rhomboides, Plearosigma angulation, Surirdlagemma, Nitzshiasigma, Stauroneis phoenicenteron. Naviciila lyra și Gyrosigma balticum, 2017.

fost evoluții neprețuite, care le-au adus dezvoltatorilor lor premii Nobel. Cu toate acestea, entuziasmul la modă pentru fiecare dintre aceste descoperiri a deturnat atenția de la cercetările la o mărire mai mică asupra atributelor comportamentale ale celulelor întregi. În mod similar, difracția de raze X a permis determinarea structurii ADN, iar structura sa elicoidală a devenit în scurt timp un simbol al cercetării biologice într-o epocă în care celulele vii rămâneau necunoscute. Într-un articol important pentru *Nature* (Ford, 1975), am subliniat că „*ortodoxia noastră a făcut un deserviciu microorganismelor*" și, după mai bine de patruzeci de ani, acest lucru rămâne valabil. Relatările despre structura celulelor vii au fost ocazional foarte literare și captivante, iar un rezumat autoritar al conceptului contemporan de celulă a fost publicat de distinsul meu coleg Christian de Duve (1984). Acesta relatează o mare parte din primele investigații privind microstructura celulelor, cu ilustrații revelatoare pe tot parcursul, dar ne amintește de gradul rudimentar al înțelegerii noastre asupra modului în care se comportă celulele vii.

5. Resurgența celulară

O evoluție majoră în studiul celulelor întregi a fost recunoașterea rolului celulelor **stem**, inițiată de respectatul meu prieten Sir Martin Evans de la Cambridge, care a argumentat că liniile celulare trebuie să se extindă din celule nediferențiate din matricea somatică și a susținut argumentul prin demonstrarea unor linii celulare „non-tumor-igenetice" produse *in vitro* din teratoame de șoarece (Evans, 1972). Chiar și așa, întreaga celulă în sine a rămas în mare parte neglijată în alte domenii ale biologiei și chiar și celulele **stem** au fost, de regulă, studiate în masă, în timp ce înclinațiile lor individuale au fost ignorate. Ca urmare a impulsului generat de această nouă linie de cercetare, au fost identificate numeroase mecanisme de reglementare care guvernează comportamentul celulelor. Una dintre primele proteine reglatoare a fost descrisă doar trei ani mai târziu (Goldstein *et al.*, 1975). S-a constatat că rolul său este de a direcționa proteinele pentru dezasamblare și degradare, pregătite pentru reciclarea ulterioară de către *proteazom*, și a fost identificată într-o gamă atât de largă de celule vii încât i s-a dat numele adecvat de *ubiquitină*. În prezent, cunoaștem o gamă din ce în ce mai largă de factori care sunt implicați în reglarea transcripțională, post-transcripțională și epigenetică. Aceasta este mai mult decât o simplă analiză reducționistă, deoarece poate dezvălui factorii declanșatori fundamentali ai comportamentului adictiv (Robison și Nestler, 2011).

S-a demonstrat că reînnoirea și diferențierea celulară sunt puternic influențate de microARN care acționează ca un regulator prin inhibarea traducerii ARNm-urilor selectate, în special în celulele **stem**. Acest lucru a fost deja demonstrat în liniile de celule **stem** din culturi embrionare și germinale și în celulele **stem** somatice, ceea ce ne oferă noi abordări pentru studiul reglării genelor în celulele **stem** (Kuppusamy et al., 2013). Multe dintre aceste descoperiri s-au dovedit ulterior a avea implicații pe scară largă. *Chemokinele* și *citokinele* s-au dovedit a fi cruciale în reglarea proliferării celulare și a miogenezei, iar acum se știe că *citokinele* mediază apetitul, dezvoltarea (și atrofia) musculaturii striate, metabolismul glucozei și al lipidelor și sensibilitatea la insulină (Peake și colab., 2015). Puțină atenție a fost acordată modurilor subtile prin care comunică celulele individuale, până când postulările mele de acum patruzeci de ani au stârnit interes, după care cercetătorii au început să inițieze cercetări care ar putea elucida în continuare aceste mecanisme (Ford, 1976). În prezent, se acordă o atenție sporită semnalizării bioelectrice între celulele vii, iar factorii de transcripție despre care se știe acum că sunt importanți pentru diferențierea celulară și semnalizarea intercelulară sunt legați cauzal de dezvoltarea embriologică (Basson, 2012).

Acest domeniu de cercetare se extinde rapid; de exemplu, s-a demonstrat că receptorii *tirozin kinazici* (RTK) inițiază fosforilarea reziduurilor de tirozină, iar 20 de familii cuprinzând 58 de RTK distincte au fost recunoscute în curând (Lemmon și Schlessinger, 2010). Apar principii care dezvăluie modul în care fenomene disparate se aplică în domeniul ființelor vii. Prezența în nucleele plantelor a genelor care codifică pentru *miozină* arată că sistemele care sunt investigate în prezent la animale sunt prezente și în celulele vegetale, iar înțelegerea noastră a căilor biochimice coregrafiate care creează fenomenul vieții dezvăluie mecanisme care sunt comune tuturor filelor (Citovskya și Liub, 2017). În prezent, există rapoarte privind interacțiunea dintre celulele nevii și celulele vii

naturale. Au fost asamblate celule artificiale simple care conțin complexe genetice ce codifică activatori (sau reprimatori) transcripționali care răspund la *quorum*, împreună cu factorii accesori necesari. În amonte de o genă care codifică o proteină fluorescentă a fost introdus un loc de legare a regulatorului transcripțional, astfel încât reacțiile de transcripție/traducere *in vitro* să poată fi observate în aceste celule sintetizate prin microscopie cu fluorescență. Un raport publicat în *ResearchGate* publică o concluzie a lui Mansy: „Este absolut posibil să realizăm celule artificiale care pot comunica chimic cu bacteriile. Celulele artificiale pot detecta moleculele care sunt secretate în mod natural de bacterii și, ca răspuns, pot sintetiza și elibera înapoi semnale chimice." Mansy (a se vedea Lentini *et al*, 2017) a afirmat, de asemenea: „*Astfel de celule artificiale fac o treabă destul de bună de a imita viața celulară naturală și pot fi proiectate pentru a media căi de comunicare între organisme care nu vorbesc în mod natural între ele*". Acest lucru este foarte interesant și suscită interes. Conceptul de comunicare cu forme de viață create artificial este atrăgător atunci când este exprimat astfel, dar într-o lume mai familiară este ușor de creat un robot antropic care emite un semnal prestabilit și inițiază un răspuns din partea unui om. Semafoarele fac acest lucru în viața noastră de zi cu zi, fără să stârnească emoție. Siri de pe computerul dumneavoastră Apple (sau Cortana pentru Microsoft Windows) va discuta cu entuziasm cu dumneavoastră, deși nu le-am atribui funcționalitatea de a trăi. Alexa va reda muzică dacă primește o comandă, la fel cum un clopot va suna dacă butonul său este apăsat. Recunoașterea vocală este un truc îngrijit, dar nu este nici o transformare magică, nici o indicație a secretelor ascunse ale vieții. Conceptul de mimare a comportamentului inteligent este o problemă centrală în inteligența artificială și filosofia minții. Unii din AI vor susține că inteligența funcțională bazată pe mașini există deja. Un exemplu este echipa DeepMind a Alphabet Incorporated care a construit AlphaGo, care în 2015 a fost primul computer care a învins un campion uman la jocul de table Go; și Watson, construit de proiectul Deep QA al IBM care a câștigat concursul de televiziune Jeopardy în 2011, împreună cu mașini care se conduc singure etc.. Publicul rămâne cu impresia că computerele care joacă și roboții antropomorfi sunt acum aproape de a reproduce inteligența vie. Echivalarea unor astfel de operațiuni digitale bogate în date cu subtilitatea infinită a vieții este absurdă. Organismele - inclusiv subgrupuri precum funcțiile creierului, fenomenul minții, împreună cu răspunsurile complexe ale formelor de viață unicelulare - își pot stabili locurile de control la un nivel critic. Aceste funcții operează pe baza unor informații de intrare care sunt în esență *Gestalt* și nu digitale. Ele pot construi structuri conceptuale din interacțiuni nedigitale, mai degrabă decât din procesele digitizate obligatorii la care se limitează calculul informațional binar.

6. Biologia întregii celule

Hiperbola perpetuează mistica biologiei celulare mecaniciste în căutarea finanțării, iar acest imperativ reducționist deturnează atenția de la provocări mai imediate. Cunoașterea modului în care funcționează mecanismele complexe din interiorul celulei nu ne spune nimic despre întreaga celulă, la fel cum studierea fluctuațiilor hormonale și a modificărilor tensiunii arteriale la un subiect uman nu ne-ar dezvălui prea multe despre motivul pentru care acesta a întârziat la serviciu în primul rând. Elementul central al acestor domenii de interes nerecunoscute este modul în care celulele decid ce să facă și deciziile pe care trebuie să le ia individual pentru a-și optimiza mediul. În mod clar, este esențial să se înțeleagă natura sistemelor de semnalizare pe care le pot utiliza celulele vii, deși este și mai important să se înțeleagă ce anume comunică acestea, de ce o fac și ce intenționează să obțină. Este ca și cum am fi dorit să cunoaștem cele mai intime detalii despre funcționarea minuțioasă a centralei telefonice, ignorând în același timp abonații - cine sunt ei, de ce aleg să vorbească sau ce spun.

Denis Noble (2010) a subliniat în proză elegantă importanța proceselor stohastice în celulele vii și a argumentat în mod convingător împotriva noțiunii simpliste de „genă egoistă" ca resursă finală de informații moștenite (Dawkins, 1976). Noble a explicat modul în care cercetătorii au demonstrat capacitatea unei celule de a-și adapta facultativ genomul la circumstanțele predominante. Cercetările în epigenetică efectuate de Jack *et al*. (2015) dezvăluie acum modul în care o celulă își reglează ribozomii ca răspuns la stimuli externi negativi. Noble se întreabă

prevăzător: cum comunică celula cu genomul atunci când este supusă stresului? Această întrebare poate fi crucială, dar eu doresc să pun întrebări mai profunde: cum percepe celula că este stresată? Ce organite recunosc stresul și îl interpretează constructiv? Ce este stresul pentru o celulă vie? Cercetările identifică inițiatorii răspunsului, deși se știu puține despre organitele care încorporează sistemele de achiziție a datelor.

Este evident că capacitatea celulei de a-și controla propriul destin nu este mediată exclusiv de constituția sa genetică. Schimbările experimentale întâlnite pe parcursul vieții unei celule pot impune aberații la mai multe scări, de la procese intracelulare individualizate până la modificări radicale ale mediului înconjurător al unui organism, iar aportul combinat al atâtor variabile nu poate reprezenta evenimentele care au fost întâlnite în timpul dezvoltării evolutive a unui organism. Stresul este o proprietate sistemică a întregului organism și este invizibil la nivel molecular. Statutul genetic al celulei, la acest nivel, este imaterial (Soen et al., 2015). În mod similar, recunoaștem acum reglementarea embriogenezei prin intrări fiziologice și acest lucru oferă perspective interesante în ceea ce privește controlul modelării dezvoltării (Sullivan și colab., 2016). Există, de asemenea, procese electrofiziologice care orchestrează celulele individuale în favoarea cerințelor unui organism întreg, care s-au dovedit a fi reglementate de modele spațio-temporale ale potențialelor de repaus în rândul celulelor neexcitabile.

Acestea oferă indicii în regenerarea embrionară și, atunci când sunt puse la încercare, pot duce la apariția cancerului și a proceselor de îmbătrânire (Levin, 2014). Aceste aspecte se referă la semnalizarea către celule, deși comportamentul celulelor individuale și modul în care acestea răspund rămân dincolo de emulație. Există aici un mecanism care ar putea explica succesele demonstrate ale acupuncturii și ar putea oferi o explicație rațională pentru forma **Qi** de „forță vitală”.

Deși recunoaștem în prezent că aportul experiențial poate duce la modificarea epigenetică a nucleului celular, trebuie să existe mecanisme nedefinite care să raporteze experiențele întregului organism pluricelular la celulă. Evoluția trebuie cu siguranță să fie dirijată; speciile trec prin stadii intermediare de specializare în care pot fi, în sens darwinist, nepotrivite (aripi parțial formate înainte ca o creatură să fie capabilă de zbor; plămâni înainte ca aceștia să funcționeze pentru schimbul de gaze) și am putea postula un mecanism pentru impulsul evolutiv prin aceste căi alternative.

7. O iluzie a simplității

Simplitatea celulelor unice a fost subliniată pe scară largă, deși este doar o iluzie convenabilă. Sistemele biologice sunt sisteme neliniare care nu se pretează la modelarea digitală. După cum ne-a reamintit Hankey (2015), multe dintre ele sunt fondate pe o complexitate insondabilă. Nici știința sistemelor, nici conceptele convenționale ale teoriei complexității nu pot aborda în mod util ceea ce observăm în laborator. Modelarea digitală poate demonstra cum este controlat ritmul cardiac, dar nu poate reproduce modul în care ne îndrăgostim sau de ce unii indivizi manifestă ură. Celulele individuale își pot lua în considerare opțiunile și își pot modifica răspunsurile în funcție de circumstanțe. La microscop, putem observa un microorganism prădător unicelular ciliat cum își inspectează prada de la distanță. Ciliatele pot apoi să selecteze o anumită celulă microbiană, să facă o pauză și apoi să se năpustească asupra prăzii și să o captureze în decurs de o secundă. Coordonarea acestei activități este similară cu observarea unei pisici care prinde o vrabie pe gazon, dar se realizează în limitele unei singure celule. Celulele vii sunt inteligente: s-a demonstrat că *Spirostomum ciliate* are memorie (Beck, 1975). Acesta poate fi antrenat. Alga clorofită *Spirogyra* detectează un filament adiacent de celule (nu știm cum) și produce un canal de legătură (utilizând proceduri complexe pe care nu le putem înțelege) înainte de conjugare. *Coccolithoforele* extrudează solzi protectori dintr-un por apical și - dacă aceștia sunt orientați necorespunzător - celula îi va inversa pentru a se asigura că se potrivesc corect. Pentru niciunul dintre mecanismele acestor fenomene nu am găsit explicații raționale.

Autonomia esențială a celulelor umane poate fi observată în procesele de vindecare a rănilor. Aceste fenomene sunt invizibile pentru sistemul nervos central și sunt irelevante pentru reglementările impuse de hormonii circulanți. Refacerea țesuturilor traumatizate pe care o

realizează celulele se bazează pe acțiunea lor ca răspuns constructiv la circumstanțele în care se află. În mod similar, un singur granulocit polimorfonuclear din fluxul sanguin circulant va căuta și va distruge un agent patogen invadator fără mediere externă. Recunoașterea noastră simplistă a *quorum sensing* nu se aplică aici, deoarece celulele acționează în mod normal ca indivizi. Acest lucru le cere să caute și să identifice un agent patogen; să recunoască necesitatea de a-l inactiva; să devină motivate să se îndrepte spre agent patogen și, dacă este necesar, să își modifice comportamentul convențional pentru a-l urmări; și apoi să continue urmărirea fără încetare până când organismul este consumat și eliminat.

Acesta este un comportament voluntar, autoreglat, al unei singure celule. Un polimorf care urmărește și înghite *cocci* dintr-un preparat de sânge uman a fost surprins pentru prima dată într-un film micrografic de 16 mm realizat în jurul anului 1958 de David Rogers la Universitatea Vanderbilt și a devenit un film clasic. Secvența arată clar scopul neclintit și hotărât al polimorfului în urmărirea prăzii sale, în timp ce bacteriile sunt purtate de curenții microscopici. Se știe că interacțiunea anticorpilor cu complementul din serul sanguin produce chemoatractoare putative, precum fragmentul C5a, iar substanțe precum acesta sau peptidele N-formil bacteriene pot marca bacteriile la suprafață pentru a atrage atenția polimorfului. Filmul realizat de Rogers arată lamela anterioară hialină care este distinctă de citoplasma granulară; în unele cazuri, celula în mișcare pare să dea eritrocitele la o parte. După ce bacteriile țintă au fost înghițite, comportamentul celulei revine la normal. S-a sugerat că protuberanțele vizibile pe suprafața celulară seamănă cu bubele care se dezvoltă pe celulele de melanom M2 cărora le lipsește proteina de reticulare a filamentelor de actină filamin-1 (ABP-280), ceea ce poate dezvălui ceva din mecanismul de protuberanță a membranei.

Cu toate acestea, aceste considerații rudimentare nu pot distrage atenția de la faptul că polimorful își urmărește prada cu un singur gând și nu va înceta până când misiunea sa nu va fi îndeplinită. Polimorful uman este o *amibă,* deși este o parte constitutivă a corpului nostru. Aceasta este o celulă cu o minte proprie. Conceptualizarea corpului uman ca o comunitate cooperantă de entități în esență autonome ne oferă o înțelegere mai rezonabilă decât modelele noastre moderne, care văd corpul ca o colecție de organe mecanice învelite în piele.

În prelegerile ținute la Cambridge, am vorbit despre complexitatea neadmisă pe care o observăm la *amoebele* de apă dulce, universal recunoscute ca fiind una dintre „cele mai simple forme de viață”. Am explicat că (Ford, 2008a,b) o *amoebă* pare atât de simplă în măsura în care cuprinde o celulă fără contur prestabilit, cu puțin mai mult decât un nucleu central oval (Ford, 2010a,b). Cu toate acestea, *Amoeba proteus* se deosebește morfologic de alte *amoebe* datorită dimensiunilor sale, constrângerilor asupra morfologiei sale și modelelor pseudopodiilor sale. Deși nu are niciodată aceeași formă de două ori, este întotdeauna distinctă din punct de vedere morfologic de specii disparate. Chiar dacă forma sa este infinit de variabilă, ea este caracteristic recunoscută. *Amoeba* prezintă, de asemenea, polaritatea capului și a cozii, iar granulele sale intracelulare se deplasează dacă este constrânsă și dorește să se întoarcă (Goldacre, 1957). Într-o prezentare improvizată la Cambridge în 1992 am spus:

> „*Lăsați o amibă să se târască de-a lungul unei caneluri dintr-o placă de sticlă, o fundătură, și la capătul ei se va opri. Apoi, după cum puteți vedea din mișcarea granulelor din interiorul ei, celula se întoarce și iese cu capul înainte. Vi s-a spus cât de teribil de simplu este. Simplu? O amibă poate face multe din lucrurile pe care le pot face oamenii, în ceea ce privește metabolismul și activitatea, senzația și excreția, hrănirea și motilitatea. Toate aceste atribute pe care le avem noi, le are și o amibă. Dar poate, de asemenea, să efectueze o serie de acțiuni pe care oamenii nu le pot face; cum ar fi reglarea exactă a ratei sale de reproducere în funcție de rezerva de hrană disponibilă și construirea unei capsule protectoare în jurul său, astfel încât, atunci când mediul de care are nevoie pentru a-și susține viața dispare, amiba să poată supraviețui până când acesta revine*.”

O *amibă* este alcătuită în principal din constituenți solubili în apă, dar se hrănește cu

particule și elimină deșeuri prin porii vacuolelor, fără a se difuza în mediul înconjurător. Este extrem de complexă și multe specii realizează acte de o ingeniozitate impresionantă care, dacă ar fi să le analizăm din punct de vedere academic, ar pune la încercare înțelegerea noastră convențională (Ford, 1999). Niciun model computerizat nu se apropie de emularea mecanismelor manifestate de o *amibă*, atunci când aceasta își caută drumul, selectează substanțele alimentare potrivite pentru ingestie, își modifică membrana celulară pentru a se adapta situației și se deplasează într-o direcție pe care a selectat-o în mod motivațional. O echipă de la Sapporo, Japonia, a demonstrat chiar că *amoebele* au memorie pentru evenimente (Saigusa *et al.*, 2008).

Acest lucru ne duce mai adânc în realitatea celulelor vii decât concepțiile actuale despre memorie ca fiind doar o predispoziție a agregatelor celulare. Celulele individuale pot lua decizii; celulele individuale pot planifica răspunsuri; celulele individuale conțin memorie. Un sceptic ar putea încerca să considere această afirmație o exagerare indigestă; totuși, *amibele* testate sunt un grup de rizopode care ridică discuția la un nivel superior, deoarece aceste specii dau dovadă de o ingeniozitate de un înalt nivel de sofisticare. Acestea au fost descrise pentru prima dată în urmă cu aproximativ 130 de ani de Max Verworn, care a observat cum produceau cochilii asemănătoare unor vase din granulele de siliciu pe care *amoebele* le colectau din substrat. Verworn a cultivat celulele în vase cu particule de sticlă colorată, observând cum acestea erau colectate și cimentate împreună pentru a forma un *testa* protector (Verworn, 1888). Aceste *amibe testate* au fost studiate minuțios de anatomistul victorian Joseph Leidy. Ca mulți alții din vremea sa, Leidy a fost un împătimit. Este renumit pentru denumirea genului *Hadrosaurus* după descoperirea unui schelet fosilizat al acestui dinozaur - primul schelet de dinozaur practic complet descoperit până acum - la Haddonfield, New Jersey. Ca microscopist, Leidy este cel mai bine cunoscut pentru cercetările privind *Trichinella spiralis*[3], nematodul cauzator al trichinelozei, care se răspândește la gazda umană în principal din carnea de porc negătită.

În anii cincizeci, Leidy a început să studieze *amoebele testate*, observând modul în care acestea trăiau în cochilii construite din boabe de nisip sau din *frustuli* de diatomee. El a realizat studii microscopice detaliate ale acestor protozoare deosebite, dar a continuat apoi să le observe meticulos pe parcursul unei perioade de timp ca celule vii întregi. Leidy (1879) a studiat modul în care aceste *amoebe* au adunat materiile prime din care și-au construit *testa* și modul în care aceste particule au fost alocate în timpul mitozei. La fel ca Verworn, el a înregistrat meticulos modul în care acestea colectau granule de nisip cuarțos și le asamblau metodic în capsule simetrice care serveau la protejarea ocupantului. În timpul mitozei, Leidy a observat cum una dintre celulele fiice a păstrat învelișul existent, în timp ce cealaltă a reținut în citoplasma sa un număr similar de fragmente de cuarț din care și-a construit în curând propriul înveliș. Utilizarea microscopiei de înaltă rezoluție și a analizei computerizate a permis studierea în detaliu a acestora. Trebuie subliniat faptul că întregul organism nu este mai mare decât un bob de nisip; acesta utilizează mai mult de 1 000 de particule microscopice pentru a-și construi învelișul, multe având dimensiuni bacteriene (du Chatelet et al., 2013). Cu toate dimensiunile lor reduse, utilizarea cuarțului și a siliciului solubil de către aceste microorganisme are un impact ecologic semnificativ și cercetările au arătat că acestea sunt componente-cheie în reciclarea siliciului elementar prin ecosferă (Puppe *et al.*, 2014). Aproximativ 2000 de taxoni de *amibe testate* au fost studiați intensiv, iar acum putem comenta originea și distribuția lor. Acestea sunt cunoscute din Mesozoic, iar microfosilele unor presupuși strămoși au fost datate în Neoproterozoic acum 500-1000 milioane de ani (Smith et al., 2008). În prezent, înțelegem cum sunt alcătuite aceste *amoebe*, care au de obicei o dimensiune de ≈ 500 μm. Ele sunt identificate, impactul lor asupra mediului este cuantificat, paleoecologia lor este studiată, morfologia lor este înregistrată. Totuși, atenție: se acordă puțină atenție modului în care acestea funcționează. *Diatomeele Testate* selectează componente specifice pentru a-și construi cochilia; unele (precum *Difflugia*) aleg să se limiteze la fragmente de cuarț, în timp ce altele (de exemplu *Arcella*) pot selecta *frustuli* de diatomee. Aceste celule caută și identifică componentele de care au

---

3 Nematodul parazit *Trichinella spiralis* a fost descris pentru prima dată în 1835 de către Richard Owen, anatomistul britanic, de asemenea unul dintre principalii cercetători ai dinozaurilor, care în 1842 a inventat termenul *dinosauria*.

nevoie și nu avem nicio idee despre modul în care realizează acest lucru. Ele le colectează, deși nu știm cum. Le asamblează în poziție, prin intermediul unor sisteme pe care nu le putem înțelege; le fixează în poziție utilizând mecanisme care ne scapă. *Testa* rezultată este recognoscibilă la nivel de specie, deși nu putem concepe unde s-ar putea afla șablonul celulei (Ford, 1976). Construcția meticuloasă a acestor învelișuri de siliciu, la unele specii cu o proiecție apicală nefuncțională, iar la altele decorate cu spini simetrici, este o mărturie a ingeniozității pe care o încorporează celulele vii.

Pretutindeni putem observa această înclinație spre ingeniozitate. Atunci când o sutură chirurgicală este fixată cu capse, reparația rezultată este vizibilă și rudimentară. În câteva săptămâni, cicatricea este vindecată, netedă și abia vizibilă. Celulele de la locul inciziei au identificat natura traumei chirurgicale și au inițiat manevrele de refacere a acesteia. Capilarele se refac, astfel încât microcirculația este restabilită, inervația este restabilită, iar numeroasele straturi epidermice sunt reconstituite în mod corespunzător. Nu înțelegem nimic din toate acestea. Aceste procese complexe sunt invizibile pentru creier și nu sunt controlate de activitatea cerebrală, nici nu sunt supuse intervenției reglatoare a hormonilor circulanți. Celulele sunt factorii de decizie. Ne bazăm pe această ingeniozitate neadmisă a celulelor vii pentru a supraviețui, la fel ca toate organismele variate din natură (Ford, 2006) (a se vedea figurile 2-4).

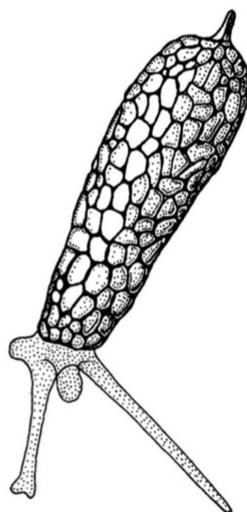


Fig. 2. Desen de Difflugia acuminata pentru a arăta proporționalitatea dintre celula ocupantă și testa minerală pe care o creează. Această ilustrație a fost publicată în 1976 în cartea autorului Microbe Power, Tomorrow's Revolution, London: Macdonald and Jane's; 1977, New York: Stein & Day; 1979, Tokyo: Kodan Sha. Amiba prezintă o activitate intensă în cadrul pseudopodiilor, citoplasma învârtindu-se ca un fum.



Fig. 3. Micrografie a unui testa de Difflugia acuminata. Deși această cochilie amintește de una construită de o larvă de muscă caddis Trichopteran, trebuie să ne amintim că insectele utilizează creier, ochi și un sistem nervos complex, rețele musculare complicate, membre articulate și glande de ciment discrete, niciunul dintre acestea neregăsindu-se într-o singură celulă a unei amibe. Mecanismele care permit unei singure celule să identifice și să organizeze granulele de siliciu sunt necunoscute.

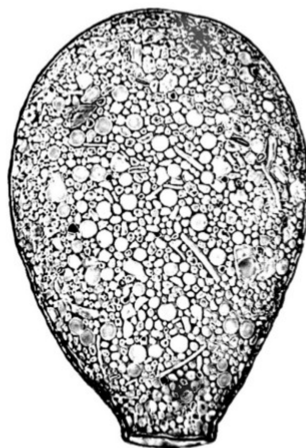


Fig. 4. Nebela collaris, numită de Ehrenberg în 1848 și modificată aici de pe site-ul web arcella.nl, consumă amibe testate de euglifide și produce cochilii care încorporează fragmente din acele amibe, împreună cu frustuli de diatomee. Celula identifică componentele necesare prin simțuri pe care nu le înțelegem, le selectează pe cele de dimensiuni adecvate și le orientează pentru a produce această cochilie caracteristică, asemănătoare unui vas, cu gulerul său distinctiv.

Știm atât de multe despre ceea ce se află în interiorul celulei vii și despre modul în care este construită, dar foarte puține despre motivele pentru care alege să facă ceea ce face sau despre modul în care desfășoară activitatea uimitoare pe care o putem observa atât de ușor - în celule întregi (Ford, 2010a,b). Cicatrizarea rănilor depinde de instalații microscopice de o natură pe care nu o înțelegem, iar fenomene similare există în lumea plantelor vasculare. Atunci când vâscul *Viscum album* sau broscuța *Cuscuta europea* parazitează o plantă gazdă, vasele de xilem ale *haustoriilor* invadatoare se unesc perfect cu cele ale gazdei. *Floemul* parazitului și al plantei gazdă se unesc, deși nu putem înțelege cum. Au existat evaluări detaliate ale anatomiei procesului (Vaughan, 2006) care au analizat stimulii imunologici care inițiază transformarea hifelor nediscriminatorii ale parazitului invadator în inițiale de vase. Cu toate acestea, aceste procese sunt consecvente deciziilor luate de celule individuale; nu înțelegem mecanismele precise prin care acestea își interoghează mediul înconjurător și răspund corespunzător.

Celulele vii sunt în esență autonome. Ele dau dovadă de o ingeniozitate considerabilă. După cum au arătat Noble și alții, celulele efectuează modificări epigenetice atunci când este necesar, folosind mijloace senzoriale și de diagnosticare încă nerecunoscute. Ele răspund, în loc să reacționeze pur și simplu, deoarece celulele acționează mai degrabă prin voință decât prin instinct. Nu înțelegem nimic din toate acestea și puține sunt în curs de cercetare.

8. Manifestări inteligente ale celulelor vii

În cele din urmă, putem explora o dimensiune suplimentară: inteligența celulelor. Aceasta nu este o preocupare nouă. Într-o carte despre „inteligența celulară” publicată în timpul Primului Război Mondial, Quevli a sugerat că inteligența celulelor vii este un motor al dezvoltării evolutive. Cu toate acestea, publicația sa, aparent previzibilă, nu anticipează postulațiile actuale. Pentru Quevli (1916), inteligența postulată de el este o proprietate exterioară organismului. El afirmă (p 165):

> „*Structurile vii sunt făcute pentru a se mișca în aer, pământ sau apă sau pentru a rămâne staționare pe pământ. În același mod, noi construim structuri pentru a ne mișca în aer, pe pământ și pe apă. Este nevoie de inteligență din partea constructorului pentru a produce aceste structuri*”.

Aici se află dilema filosofică a lui Quevli: dispozitivele noastre necesită cu siguranță o persoană inteligentă pentru a le proiecta și construi, în timp ce „structura vie” descrisă de Quevli nu se bazează pe o astfel de agenție externă. Aceasta se creează singură, ca răspuns la experiențele și

habitatul său, din materii prime pe care ea singură le asamblează și le reordonează. Mai apropiate de conceptul de celulă inteligentă au fost observațiile precoce ale lui Alfred Binet (1888), care credea că protoplasma (citoplasma) încorporează energii vitaliste care se manifestă în termeni psihici. Binet scria că fenomene precum captarea particulelor alimentare de către celulele intestinale ale animalelor cu sânge rece în cursul ingestiei este o proprietate „esențialmente psihologică”. El a adăugat (și aici el este în deplină concordanță cu opiniile mele) că *„este în mod clar imposibil să se explice aceste fapte prin introducerea unor forțe fizico-chimice”*. El continuă că: *„acestea sunt fenomenele esențiale ale vieții”*, cu care am fi de acord, adăugând, poate cu mai puțină autoritate, că «*acestea sunt apartenența exclusivă a protoplasmei vii*». Nu putem fi siguri ce se subînțelege aici; Binet nu propune explicații alternative, cum ar fi o formă de „gândire sistemică” în care am utiliza concepte precum auto-organizarea și emergența (mecanisme care nu ar nega în sine rolul forțelor fizico-chimice) sau un rol pentru forțe încă neidentificate, chiar o formă de vitalism.

Binet raportează că distinsul pionier al psihiatriei Paul Julius Möbius recunoaște că „*viața psihologică începe cu protoplasma vie și consideră că cel mai înalt obiectiv al zoologiei este să demonstreze unitatea psihică a tuturor animalelor*”. Amândoi au investigat studiul inteligenței umane, Binet (1905) lăsându-ne moștenire o scară de inteligență care, sub numele de Scala de inteligență Stanford-Binet, a cărei revizuire modernă de către Lewis M. Terman este utilizată și în prezent. Jennings, într-o carte publicată pentru prima dată în 1905, a speculat că comportamentul microbilor, în special al *Paramecium*, dar și al bacteriilor, ar putea dezvălui o mare parte din comportamentul speciilor superioare (adică vertebrate) (Jennings, 1905). În 1908, M. F. Washburn și-a deschis discuția despre psihologia comparată cu o scurtă discuție despre *amibe*. Un interes deosebit a fost manifestat prin publicarea unui volum care lua în considerare microorganismele într-o gamă largă de forme și care sublinia atât capacitatea celulelor individuale, cât și relevanța acestora pentru o înțelegere amplă a vieții (Ford, 1976). Celulele pot fi conforme, în sensul că aderă în mod normal la constrângerile situației în care se află; ele pot fi autonome și pot reacționa ca indivizi atunci când o situație necesită o abatere de la normă, chiar până la rescrierea bazei lor de date genetice; ele pot fi ingenioase, utilizând caracteristici ale habitatului lor în beneficiul lor - așa cum fac *amibele testate* - și volitive, adaptându-și comportamentul pentru a rezolva o problemă contingentă, ca în cazul refacerii unei răni sau al dobândirii invazive a capacității unei gazde de către un parazit.

Rămâne un atribut fundamental pe care ar trebui să îl abordăm în mod corespunzător: putem demonstra că celulele manifestă inteligență? Definițiile disparate ale acestui concept crucial sunt numeroase. În cazul oamenilor, încă de pe vremea lui Binet, a existat o căutare a unui singur element de identificare care să poată defini inteligența unei persoane. Definiția lui Binet din 1905 era „capacitatea de a învăța sau de a înțelege sau de a face față unor situații noi sau dificile”, iar în 1958, Wechsler, al cărui test IQ a devenit utilizat pe scară largă, a definit inteligența ca fiind „capacitatea individului de a acționa în mod intenționat, de a gândi rațional și de a se descurca eficient cu mediul”. Părea rezonabil să se recunoască faptul că există categorii clare de comportament inteligent (Ford, 1978). Cincisprezece ani mai târziu, Howard Gardner (1993) a dedicat o carte întreagă acestui subiect și a ridicat definiția inteligenței ca fiind *„capacitatea de a rezolva probleme sau dificultăți reale pe care le întâmpină”*. Lucrările de referință populare au adoptat definiții similare. Dicționarul Merriam-Webster (2008) a dat *„capacitatea de a învăța sau de a înțelege sau de a face față unor situații noi sau dificile”*. Pentru a sublinia amploarea definițiilor contradictorii, site-ul web al unui educator actual (teachers.sdunsd.net, 2017) rezumă o *mantră* des repetată:

> *„Ori de câte ori oamenii de știință sunt rugați să definească inteligența în ceea ce privește cauzele acesteia sau ceea ce este de fapt, aproape fiecare om de știință vine cu o definiție diferită. De exemplu, în 1921, o revistă academică a cerut la 14 psihologi și educatori proeminenți să definească inteligența. Revista a primit 14 definiții diferite, deși mulți experți au subliniat capacitatea de a învăța din experiență și capacitatea de a se adapta la propriul mediu. În 1986, cercetătorii au*

repetat experimentul solicitând definiția inteligenței de la 25 de experți. Cercetătorii au primit multe definiții diferite: adaptabilitatea generală la noile probleme din viață; capacitatea de a se angaja în gândirea abstractă; adaptarea la mediu; capacitatea de cunoaștere și cunoștințele posedate; capacitatea generală de independență, originalitate și productivitate în gândire; capacitatea de a dobândi abilitatea; înțelegerea relațiilor relevante; capacitatea de a judeca, de a înțelege și de a raționa; deducerea relațiilor; și capacitatea cognitivă generală înnăscută."

În cadrul acestor definiții diferite ale inteligenței există un concept asupra căruia toate par să se concentreze: capacitatea de a face față în mod constructiv neprevăzutului. Dacă dorim să identificăm un comportament inteligent în cadrul unei celule vii, trebuie să recurgem la constrângeri situaționale specifice. Răspunsurile care sunt condiționate de stimuli adverși care ar fi putut fi întâlniți și la care mecanismele evolutive convenționale ar fi putut permite celulei să se adapteze se pot dovedi ingenioase, dar nu sunt în sine dovezi de inteligență.

De exemplu, s-a demonstrat că mucegaiul *Physarum polycephalum* calculează cea mai scurtă rută către o sursă de hrană și se spune că este capabil să „rezolve" labirinturi. Un *inocul* de *P. polycephalum* a fost introdus într-un labirint simplu cu două portaluri prin care puteau fi accesate particule alimentare. Plasmodiumul organismului s-a răspândit pe scară largă prin labirint și, odată ce a fost identificată cea mai apropiată sursă de hrană, și-a concentrat eforturile în această singură direcție. Acest lucru a fost considerat o formă de „cunoaștere primitivă", iar autorii au conceput un model matematic pentru acest comportament, prin intermediul unui sistem cuplat de ecuații diferențiale. Cu toate acestea, nu este vorba de inteligență; aici avem un răspuns simplu la chemotropism.

Nu există rezolvare de probleme și nu este implicată o situație neprevăzută. Este o simplă chestiune de gradient de concentrație și răspuns (Becchetti et al., 2013). Demonstrarea definitivă a inteligenței trebuie să observe celula confruntându-se cu o situație pe care nu a mai putut-o experimenta anterior; trebuie să demonstreze un comportament anormal ca răspuns specific; iar celula trebuie să acționeze în mod corectiv pentru a restabili normalitatea în situația sa anormală. Microscopia celulelor întregi poate oferi exemple, dintre care putem analiza pe scurt repararea celulară la alga marină *Rhodophyte Antithamnion* ca exemplu. Atunci când celulele intercalare sunt deteriorate, celulele adiacente asigură refacerea rănii (Cole și Sheath, 1990). S-a demonstrat că o glicoproteină asemănătoare hormonului 14-17,5 kDa, denumită *rhodomorfină*, influențează creșterea celulelor reparatoare, deși originea sa a rămas neclară și nu se știa unde ar putea fi localizată în timpul procesului de vindecare (Waaland, 1975). Cercetările ulterioare au arătat că o glicoproteină semnal cu reziduuri a-D-mannosil era esențială pentru procesul de vindecare la *Antithamnion*. Lectinele marcate cu fluorescență au fost secretate din vârfurile celulelor implicate în reparare (Kim et al., 1995). Benzile de creștere identificate prin microscopie cu fluorescență au fost ulterior studiate prin microscopie electronică de transmisie a secțiunilor longitudinale fine ale filamentelor celulare (Mine *et al*., 2011).

Aici suntem martori la dorința persistentă de reducționism. În opinia mea, aceste amănunte sunt irelevante pentru înțelegerea noastră a ceea ce se întâmplă. Algele *rodofite* sunt un grup curios; deși sunt alge acvatice, nu au flageli, celulele nu posedă *centriole* și sunt considerate în mod convențional ca fiind primitive. Cu toate acestea, ele prezintă capacități remarcabile de reparare. Am analizat un film *time-lapse* de 16 mm cu reparații la *Antithamnion* care a fost filmat în Melbourne de prietenul meu Jeremy Pickett-Heaps. El și colegii săi au obținut mai întâi micrografii *time-lapse* ale comportamentului reproductiv al algelor rodofite (Pickett-Heaps et al., 2001). Ulterior, ei au obținut secvențe ale reparării celulelor la *Antithamnion*. Experimentul a fost simplu: un filament de celule a fost stabilit în cultură sub microscop. Cu un ac de oțel, una dintre celule a fost secționată și peretele celular a fost tăiat, astfel încât conținutul celular a fost lizat. Filamentul rezultat a fost secționat, porțiunea rămasă din peretele celular de celuloză fiind goală și juxtapusă ca două jumătăți ale unei coji de ou goale. În următoarele 36 de ore, celulele adiacente au reacționat la deteriorare, extinzând citoplasma în pereții celulari goi și apoi re-aliniind și reconstituind peretele

celular intact. Un nucleu al unei celule vecine „dominante” este supus mitozei pentru a restabili funcționalitatea completă a celulei vindecate. În concluzie, celula iremediabil deteriorată a fost readusă la funcția completă (Pickett-Heaps și Pickett-Heaps, 2000). Nu există nicio situație previzibilă în mediul natural în care o celulă secționată să poată rămâne cu extremitățile rupte în apropiere. Acestea sunt alge marine, iar dacă un filament s-ar desprinde, ar fi măturat în câteva secunde; singura situație imaginabilă în care pereții celulari ar putea rămâne în juxtapunere este pe lamele microscopistului. Iată un fenomen care nu face parte din litania experiențială a algelor și, prin urmare, nu poate fi o adaptare evolutivă (a se vedea figurile 5-11).

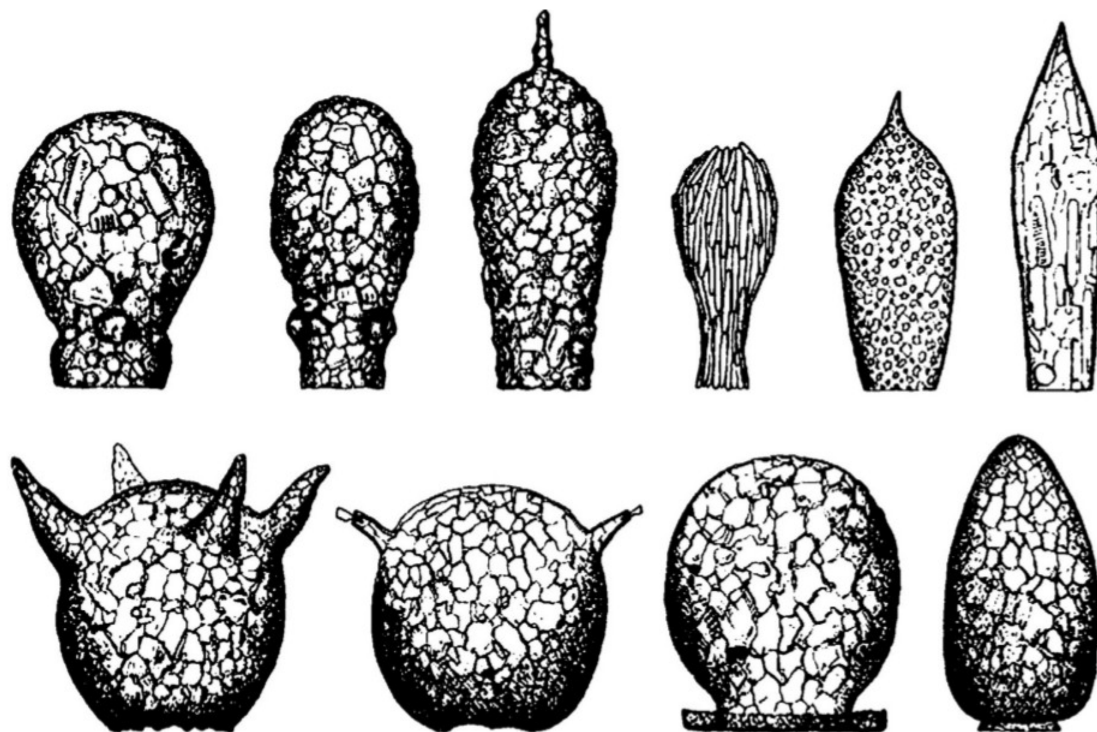


Fig. 5. Gama de cochilii protectoare produse de speciile de Difflugia este considerabilă, însă fiecare este caracteristică unei anumite specii. Acestea sunt (modificate) de pe site-ul arcella.nl și arată, rândul de sus: Difflugia capreolata, D. oblonga. D. acuminata, D. bacillifera, D. praestans, D. smilion; al doilea rând: D. corona, D. lithoplithes, D, arceolata, D. amphora. Gradul de ingeniozitate utilizat de aceste amibe nu poate fi modelat.

Acest comportament este modificarea conduitei pentru a face față unei situații neprevăzute. Este un comportament inteligent. Trei celule adiacente sunt conectate la celula deteriorată; putem observa că fiecare reacționează la incident, deși numai una efectuează reparația. Rezultatele transcend preocupările actuale privind lectinele marcate și activitatea mecanismelor de reglementare; ele dezvăluie capacitatea de a diagnostica o situație și de a răspunde prompt printr-o acțiune adecvată pentru a rezolva o eventualitate neprevăzută. Celula provoacă schimbări într-o gamă largă de sisteme, de la senzație și biosinteză la regenerare și restituire. Specializarea evolutivă nu poate explica aceste procese, deoarece acesta este un eveniment unic. Ele sunt rezultatul recunoașterii unei situații neobișnuite, traumatice (prin intermediul unor simțuri pe care nu le înțelegem) și al restabilirii normalității prin acțiuni corective adecvate (care necesită răspunsuri meticulos coordonate de un tip pe care nu îl putem înțelege) (a se vedea figurile 12a-12g).

Acestea sunt criteriile prin care diagnosticăm comportamentul inteligent. Atunci când inteligența bacteriană sau microbiană este discutată în mod convențional, aceasta se concentrează pe capacitatea celulelor microbiene individuale de a acționa în mod concertat, ca atunci când bacteriile cooperează pentru a crea biofilme (Niu și Wang, 2012). Conceptul emergent de inteligență a roiurilor perpetuează ideea că celulele pot manifesta semne brute de inteligență numai atunci când lucrează în mod concertat. În opinia mea, convingerea noastră că aceste fenomene se manifestă doar prin intermediul comunităților de celule este o concepție fundamental greșită. Comportamentul ingenios, perceptiv și inteligent este evident într-o singură celulă vie.

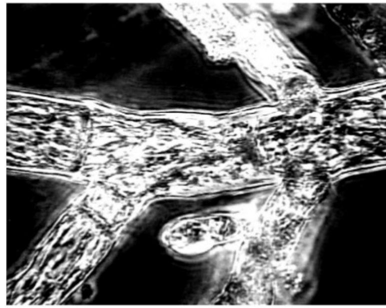


Fig. 6. Alga rhodophyte Antithamnion crește pentru a forma colonii ramificate de celule, fiecare având aproximativ 50 um lățime și aproximativ 130 um lungime. Genul se găsește în medii marine calde și posedă o capacitate remarcabilă de a vindeca celulele deteriorate și de a se regenera după traumatisme. Aceste fenomene au fost descrise de Kathleen Cole și Robert Sheath, {1990), Biology of the red algae, Cambridge: University Press.

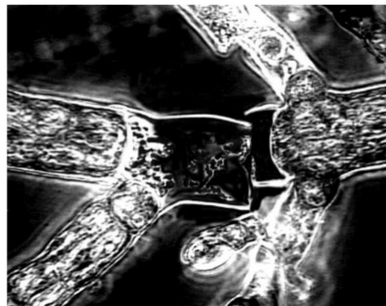


Fig. 7. Într-o observație filmată, Jeremy Pickett-Heaps de la Melbourne a secționat o celulă folosind un ac de disecție din oțel. Peretele celular este acum separat în două, iar conținutul citoplasmatic s-a scurs în mediul înconjurător. În natură, nu există nicio situație imaginabilă în care acest lucru s-ar putea întâmpla; un filament rupt ar găsi capetele tăiate foarte separate. Numai pe diapozitiv ele pot rămâne în imediata apropiere.

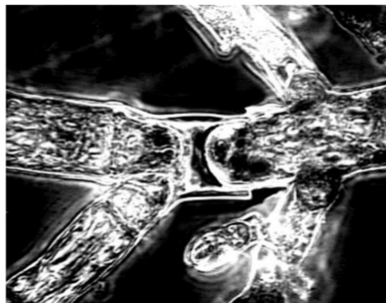


Fig. 8. În decurs de zece ore, celula adiacentă (dreapta) a detectat deteriorarea vecinei sale. Septul transversal care separă celulele a fost îndepărtat, permițând corpului celular să crească în volum și să înceapă migrarea în spațiul celular gol anterior. Deși celelalte două celule adiacente (stânga și stânga jos) au început să ocupe spațiul gol, doar o celulă (dreapta) a început să își îndeplinească sarcina.

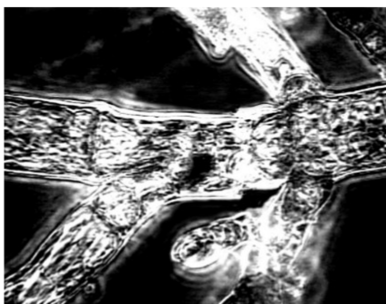


Fig. 9. După aproximativ 15 ore, peretele celular secționat este aproape de alinierea sa inițială. Golul lăsat în pereții celulari goi a fost acum reocupat, iar configurația inițială a celulei începe să fie restabilită. Unii cercetători au arătat că lectinele se leagă de locurile rănite și că o glicoproteină semnal cu reziduuri a-D-mannosil este implicată în procesul de reparare celulară.



Fig. 10. La aproximativ douăzeci de ore după intervenția experimentală, celula Antithamnion deteriorată a fost în mare parte restaurată. Celula a fost reconfigurată, iar peretele deteriorat a fost sigilat. Presiunea hidrodinamică a jucat un rol în realinierea peretelui celular, deși detectarea daunelor inițiale și inițierea unui răspuns adecvat de reparare se datorează unor mecanisme care ne scapă.

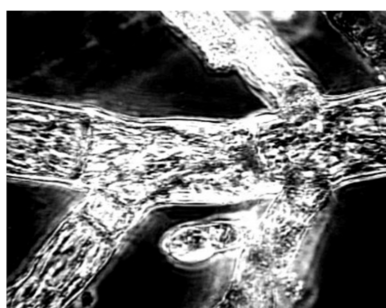


Fig. 11. În treizeci de ore, celula deteriorată a fost restaurată în întregime și funcționează ca înainte. Deoarece aceasta este o eventualitate fără precedent pentru care celulele invocă o acțiune de remediere, ea are conotații clare de comportament inteligent. Nu putem concepe sensurile care inițiază procesul sau mecanismele care îl reglează. Un astfel de comportament contingent este inimitabil prin modelare digitală.

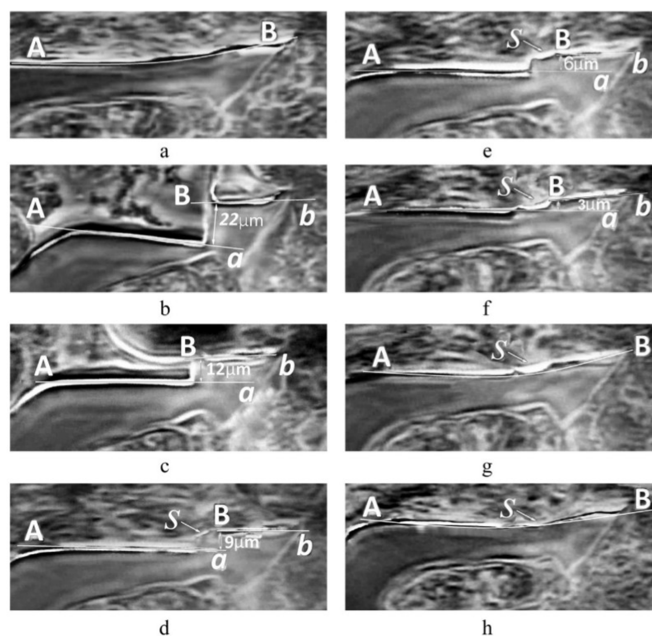


Fig. 12. a: Celula înainte de rezecție (sub centru în Fig. 6) prezintă un contur curbat AB tipic rodofitelor filamentoase. 12b: După rezecție cu un ac de oțel, conținutul celulei s-a dispersat, iar peretele celular rupt prezintă o discrepanță de 22 um. 12c: Disparitatea a fost redusă la 12 um după zece ore. Intruziunea citoplasmatică este vizibilă pe măsură ce celula este regenerată. 12d: După cincisprezece ore, celulele sunt dezaliniate cu numai 9 um. La S se poate observa secreția de substanță din peretele celular. 12e: La optsprezece ore de la rezecție, realinierea este aproape finalizată, iar secreția de substanță nouă din peretele celular (S) a închis breșa. 12f: La douăzeci de ore, secreția celulară de etanșare (S) s-a mutat în poziția sa finală, iar configurația celulei este în mare parte restabilită. 12g: Alinierea curbată AB a fost restabilită la treizeci de ore după transecție, cu o cicatrice (S) vizibilă acolo unde peretele celular a fost vindecat.

9. Neuronul discret

Dacă o singură celulă dintr-un filament de rodofit poate manifesta un comportament inteligent, nu se poate ca cea mai specializată celulă vie pe care o cunoaștem, neuronul uman, să se comporte ca o simplă poartă binară „merge” sau „nu merge”. Funcționarea neuronilor a avansat semnificativ prin cercetările de pionierat efectuate de prietenul meu ingenios Sir Andrew Huxley și de colegii săi înainte de al Doilea Război Mondial. Recunoscând dimensiunile reduse ale majorității neuronilor, aceștia s-au orientat spre cei ai calmarului *Loligo* (acum *Doryteuthis) pealeii*, la care axonii pot avea un diametru de 0,5-1,0 mm, o proprietate curioasă recunoscută pentru prima dată de J. Z. Young (1938). Diametrul mai mare al axonului gigant reduce rezistența sa internă, care este invers proporțională cu aria secțiunii transversale, crescând astfel constanta spațială care duce la depolarizarea locală rapidă și la un potențial de acțiune mai rapid (Hodgkin și Huxley, 1939). De atunci, ne-am bazat pe o înțelegere a neuronului care se bazează pe potențialul de acțiune și pe schimbările de polarizare care îl însoțesc, precum și pe biochimia creierului. Rolul serotoninei, de exemplu, aruncă o lumină nouă asupra motivației și dispoziției (Correia et al., 2017). Cu toate acestea, starea de spirit este cea a organismului; știm puține despre neuroni. Studiul rețelelor neuronale stă la baza investigațiilor actuale asupra creierului. Cel mai recent articol major de recenzie ne asigură că *„principiile de organizare a rețelelor neuronale la scară celulară, sau microconectomică, reprezintă o provocare-cheie a neuroștiinței moderne*”. (Schroter et al., 2017). Una dintre multele provocări poate fi, dar mai de departe este întrebarea crucială a ceea ce se întâmplă în interiorul fiecărui neuron. La fel cum celulele unice din *Antithamnion* diagnostichează problemele, iau decizii, acționează pentru a rectifica o situație neprevăzută și se adaptează după cum este necesar pentru a rezolva problemele, cred că procesarea intraneuronală care dă naștere la semnalizarea intercelulară este acum enigma cheie. Neuronii emit impulsuri electrice la o frecvență de aproximativ 40 Hz, cunoscute sub numele de vârfuri neuronale, ale căror înregistrări sunt familiare în neuroștiințe. Cronometrarea vârfurilor neuronale este acum recunoscută ca fiind importantă. Am devenit intrigat de ideea de a vedea vârfurile nu ca semnale repetate rapid, ci ca impulsuri discrete care conțin informații codificate. Prin modificarea bazei de timp a înregistrărilor, a fost posibilă redarea înregistrărilor prelucrate ca fișiere audio și perceperea variațiilor dintre fiecare vârf separat. În acest fel, au putut fi detectate cu ușurință modificările dintre fiecare impuls și, prin urmare, am putut trage cu urechea la declarațiile neuronilor. Demonstrațiile au fost prezentate într-o serie de locuri.

- Brian J. Ford, 2003, *The thinking microbe (Microbul gânditor)*, prelegere la Inter/Micro 03, Chicago: McCrone Research Institute, 13:30-14:00, 9 iulie.
- Brian J. Ford, 2004, *Clever creatures and ingenious cells -communication in nature and a new view of the neuron (Creaturi inteligente și celule ingenioase - comunicarea în natură și o nouă viziune asupra neuronului)*, Cambridge Society for the Application of Research, Churchill College, Cambridge University, 1900:2100,11 octombrie.
- Brian J. Ford, 2005, *Demonstration of neuronal signalling (Demonstrarea semnalizării neuronale)*, Londra: expoziție organizată de National Endowment for Science, Technology and the Arts, National Design Centre, 25 ianuarie.
- Brian J. Ford, 2005, *Ingeniozitatea celulei unice*, conferință ilustrată, Singapore: Biopolis. 08:00-09:00. 25 mai.
- Brian J. Ford, 2005, *Are Cells Ingenious? (Celulele sunt ingenioase?)* Prelegere pentru studenți, Singapore: Science Centre, 15:00-16:00 h, 26 mai.
- Brian J. Ford, 2005, *The Intelligent Microbe - Ingenuity in animals, plants and microorganisms and a new look at the brain* (Microbul inteligent - Ingeniozitatea la animale, plante și microorganisme și o nouă privire asupra creierului), prelegere la Societatea Linneană din Londra, Burlington house, Londra, 18:00-19:00, 9 iunie.
- Brian J. Ford, 2005, *The Intelligent Microbe* (Microbul inteligent), prelegere la Scientific and Medical Network, Guildford Institute, Guildford: University of Surrey, 18:00-19:00, 6 iulie.

De atunci au fost ținute numeroase prelegeri. În acele prezentări timpurii, s-a arătat că creierul funcționează ca o comunitate de module inteligente, mai degrabă decât ca o entitate inteligentă unică, bazată pe dipoli neinteligenți. În realitate, inteligența și conștiința rezidă în fiecare neuron, iar esența ființei este o proprietate a celulelor individuale. Deși cohorta de celule potențează aceste înclinații, ele sunt inerente unei singure celule vii. Aur și Mandar subliniază că: *„Din punct de vedere neurofiziologic, doctrina actuală rămâne axată pe paradigma temporizării vârfurilor”* și au utilizat abordarea mea alternativă în elaborarea unui model neurodinamic al funcției cerebrale (Aur și Jog, 2010).

Între timp, neuroștiința consideră creierul ca fiind singurul controlor al întregului comportament uman. Se afirmă în mod convențional că creierul guvernează fiecare aspect al corpului; după cum a spus un scriitor: „*Totul, de la bătăile inimii, pulsul intestinului, producția de noi celule sanguine, până la ridicarea firelor de păr de pe braț atunci când ne speriem, este controlat de sistemul nervos și, în cele din urmă, de creier*”. (McCrone, 2002).

Acest punct de vedere poate fi acum înlăturat. Presupun că creierul există doar pentru că animalele se mișcă; creierul reglează apetitul pentru hrană și sex, colectează datele senzoriale și negociază activitățile interpersonale, de la socializare la mișcare, dar este invizibil pentru cea mai mare parte a populației de celule somatice care formează întregul om. Producția de celule sanguine, digestia și procesarea metabolică a alimentelor, orientarea fibrocitelor în țesuturile conjunctive și în alte părți, reglarea reînnoirii celulare în piele, ficat, intestine; homeostazia circulației sanguine capilare, circulația paralelă a limfei, coordonarea răspunsului imunitar, creșterea oaselor la nivelul epifizelor, secreția de keratină și producția de sebum, reglarea metabolismului prin intermediul ficatului... acestea și un miliard de alte fenomene în desfășurare nu țin de creier și nici nu sunt reglementate de acesta. Atunci când gingia se vindecă după extracția unui dinte, acest lucru se întâmplă nu datorită influenței dominante a creierului, ci datorită ingeniozității și adaptabilității fiecărei celule în parte (Ford, 2004). Nu există nicio îndoială că intrările conștiente în creier modifică anumite răspunsuri ale organismului, însă funcționarea esențială a întregului sistem metabolic este irelevantă pentru funcționarea creierului. Pentru celulele din organism, care își îndeplinesc sarcinile zilnice complexe, creierul este în mod normal irelevant. Putem monitoriza comportamentul inteligent prin observarea în timp a celulelor vii întregi (Ford, 2008a,b). Creierul unui individ nu este necesar pentru viață. La indivizii la care activitatea cerebrală este absentă, funcțiile corporale continuă, dacă li se furnizează hrană și apă. Chiar și în cazul indivizilor cărora le lipsește o parte semnificativă a cerebelului, se raportează o durată de viață îndelungată. O afecțiune rară, *agenezia cerebeloasă*, duce la absența cerebelului, deși se pot găsi rămășițe minuscule post-mortem. Aceste persoane nu au capacitatea normală de a controla musculatura voluntară și au funcții nemotorii slab dezvoltate, cum ar fi memoria și limbajul, dar nu prezintă deficiențe somatice. Mai multe cazuri sunt înregistrate de Eugen Boltshauser (2017) pentru National Organization for Rare Disorders.

Cazurile notabile în care persoane cu leziuni cerebrale extinse au continuat să supraviețuiască sunt exemplificate de cazul Terri Schiavo, a cărei soartă a fost discutată îndelung în instanțe înainte ca aceasta să moară în 2005, după ce i-au fost refuzate mâncarea și băutura (Shepherd, 2009). Creierul, pentru cea mai mare parte a corpului, este irelevant.

10. Concluzii

Nu vom înțelege niciodată creierul doar prin cartografierea sinapselor și nici nu vom putea măsura motivațiile acestuia prin analiza componentelor biochimice ale proceselor sale metabolice. Există multe încercări de a emula creierul prin modelare digitală. De exemplu, proiectul *Blue Brain*[4] din Elveția încearcă să creeze o emulație digitală a întregului creier al mamiferelor prin inginerie inversă a circuitelor cerebrale. Această modelare a minții prin date digitale nu poate avea succes, deoarece neuronul nu este un simplu dispozitiv digital. Un singur neuron ar fi mai mult decât suficient pentru a fi abordat de noi, și chiar și acesta nu este probabil accesibil metodologiilor noastre primitive.

---

4 The *Blue Brain Project*, 2017, Brain and Mind Institute, *Ecole Polytechnique Federate de Lausanne*, Elveția.

Timp de secole, am fost conduși să ne imaginăm viața ca pe o mașinărie. Credința simplistă conform căreia creierul este un computer și poate fi analizat prin mijloace electrochimice nu mai este sustenabilă. Biomatica integrală, cu toată valoarea sa în determinarea efectelor brute și cuantificarea parametrilor de mediu care pot acționa ca semnale pentru o celulă, nu poate aborda în mod util vânătoarea neîncetată de mitocondrii sau reorientarea intenționată a cromozomilor într-o celulă mitotică.

Credința că genele sunt singurele care mediază funcționarea unei celule, pur și simplu ca un proiect, nu poate fi susținută. Denis Noble a susținut o abordare mai largă, considerând celula vie ca fiind aproape infinit adaptabilă și capabilă să își negocieze propriul destin. Urmând acest impuls, acum trebuie să ne ridicăm și mai mult privirea. Speranța noastră pentru viitor este studierea celulei vii ca fiind volitivă și aprecierea capacității sale individuale de a analiza date și de a lua decizii. Noțiuni precum „inteligența artificială" sunt contraproductive; roboții sunt simple mașini care nu se pot compara cu organismele vii, iar modelarea creierului cu ajutorul programelor informatice actuale nu poate avea succes. Complexitatea insondabilă a unei celule vii nu este în general apreciată; chiar și o simulare a modului în care se mișcă o mitocondrie ar fi dincolo de convențiile noastre actuale. Emularea unor fragmente ale înțelegerii noastre triviale nu explică complexitatea lor, deoarece celulele sunt inteligente și trăiesc vieți pe care abia am început să le abordăm.

Afirmațiile conform cărora un computer proiectat să emuleze circuitele creierului poate îndeplini sarcini pe care oamenii nu le pot îndeplini sunt lipsite de substanță: la fel poate face și o foarfecă, la fel poate face și un capsator de birou. În mod similar, noțiunea larg răspândită că Al ar putea suplini inteligența umană este nefondată. Chiar și un calculator poate îndeplini sarcini care depășesc capacitățile mentale ale unui om, iar AI, deși incontestabil artificial, nu poate manifesta niciodată o inteligență comparabilă cu cea a unei singure celule. Savanții citează cuvintele lui Ernest Rutherford, baron de Nelson: „*Fizica este singura știință adevărată. Restul sunt doar colecții de timbre*". (Birks, 1963). Acest comentariu naiv nu dezvăluie nimic din natura științei, ci doar ignoranța profundă a lui Rutherford în ceea ce privește domeniile care depășesc competența sa specifică. Fizica nu poate explica celula vie, iar cercetările actuale privind comunitățile celulare care reglează embriogeneza ne reamintesc cât de puțin știm despre detaliile procesului la nivelul celulei (Zhimin și Shang, 2017). Studierea comportamentului unei singure celule vii și a comunității sale de semeni poate dezvălui ceva despre modul în care funcționează acupunctura, de exemplu; și cu siguranță poate arunca lumină asupra sensului de a trăi pe care atât de mulți filosofi au încercat să îl abordeze timp de mii de ani. Atunci când observăm comportamentul unei celule vii, inclusiv mașinăriile continue și atent coregrafiate ale mitocondriilor, migrația nesfârșită a granulelor și golirea vacuolelor, conducerea particulelor discrete în fluxuri bidirecționale de citoplasmă ca traficul pe o autostradă, schimbările meticuloase de poziție ale nucleului în diatomee în timpul diviziunii și inspecția prudentă a prăzii de către un ciliat prădător, atunci putem concepe că celula poate fi de un miliard, sau chiar de un trilion de ori mai complexă decât a înțeles cineva. Eșecul nostru de a aprecia măreția celulei este uimitor, iar încrederea noastră sublimă că suntem aproape de a o înțelege este stânjenitoare. Ne-am ridicat mai bine privirea pentru a înțelege amploarea ignoranței noastre, iar acum ar trebui să ne aplicăm inteligența nativă pentru a încerca să deslușim de unde provine aceasta. Întreaga celulă vie este un miracol de neînțeles, iar capacitatea sa multifațetată de a comunica, de a lua decizii și de a răspunde cu un anumit grad de inteligență la situații imprevizibile poate explica multe fenomene observate care, altfel, sunt inexplicabile. Uitați de reducționism: întreaga celulă vie, ca entitate, ne atrage acum atenția ca niciodată înainte.

Caterpillars, consciousness and the origins of mind

Omizile, conștiința și originile minții
de
Arthur S. Reber
2016

Arthur S. Reber este profesor emerit Broeklundian de psihologie la Brooklyn College și Graduate Center of the City University of New York. Este membru al Asociației pentru Științe Psihologice, al Asociației Americane pentru Progresul Științei, al Fundației Fulbright și, în prezent, profesor invitat de psihologie la University of British Columbia. Cercetările sale se axează pe învățarea implicită: procesul prin care cunoștințele despre lumea care ne înconjoară sunt dobândite în mare măsură independent de conștientizarea atât a procesului, cât și a produselor învățării respective.

Introducere

Acest eseu reînvie și actualizează un model al originii conștiinței pe care l-am prezentat pentru prima dată în urmă cu aproximativ douăzeci de ani (Reber 1997). Lucrarea respectivă avea două obiective. Primul a fost de a critica ideea că conștiința ar putea fi explicată printr-o versiune a funcționalismului filosofic care susține că mintea ar putea fi privită ca „independentă de hardware". Acest punct de vedere, numit în prezent „computaționalism" (Scheutz 2002), se bazează pe presupunerea că, dacă s-ar putea capta caracteristicile funcționale și computaționale care alcătuiesc cogniția umană, s-ar obține o inteligență artificială autentică, capabilă să reproducă stările mentale umane și să prezinte conștiință și subiectivitate autentice.

Al doilea obiectiv a fost acela de a prezenta o viziune alternativă, biocentrică a conștiinței, prin încorporarea acesteia într-un model mai larg de biologie evolutivă. Ipoteza-cheie a fost că conștiința și mintea depind în mod inerent de formele și funcțiile biologice, că stările mentale depind în mod intrinsec de hardware și, prin urmare, că un computer conștient nu poate exista.

Aici, renunț la primul obiectiv. Punctele pentru care am argumentat sunt acum acceptate în mare măsură. În prezent, puțini iau în serios ipoteza independenței hardware a calculatoarelor, iar argumentele celor care o fac (Kurzweil 2013) tind să fie mai degrabă speculații „futuriste" decât propuneri serioase. Recenta prezentare generală a lui James Reggia (2014) a identificat mai multe modele computaționale actuale, dar a concluzionat că:

„*... nicio abordare existentă a conștiinței artificiale nu a prezentat o demonstrație convingătoare a conștiinței fenomenale a mașinilor, sau chiar dovezi clare că conștiința fenomenală artificială va fi posibilă în cele din urmă*".

Faptul că entitățile artificiale sunt capabile să se comporte în moduri care par a fi analogii cu lucrurile pe care le fac organismele cu minte nu implică în niciun fel faptul că acestea au minte. Roboții care joacă poker pot bate mulți oameni la acest joc, dar nu pentru că „știu" ceva despre poker (Bowling, et al. 2015; Sandholm 2010). Analogia este goală.

În restul acestui eseu, voi resuscita și actualiza afirmațiile originale privind originile conștiinței și le voi plasa în contextul mai larg al sensibilității animale. Deoarece multe dintre argumentele din acest eseu sunt derivate din Reber (1997), va exista un anumit grad de „auto-plagiat".

Din motive stilistice, voi folosi o serie de cvasi-sinonime pentru termenul generic „sensibilitate animală". Se va face referire la „minte", „conștiință", „stare(e) fenomenală(e)", „experiență subiectivă", „qualia" și „stare(e) mentală(e)". Toate acestea sunt menite să atragă

atenția asupra aceluiași element de bază, și anume că toate organismele au experiențe și sentimente interne comune, că toate animalele împărtășesc un spectru larg de sensibilitate. „Stare conștientă” este un sinonim al «stării fenomenale» și ambele au același sens denotativ ca «stare sensibilă». Sunt conștient de numeroasele subtilități lexicografice din acest caz (a se vedea Reber 1993, Reber, Allen & Reber 2009), însă argumentele prezentate se bazează (sau cad) pe principii biologice evolutive, nu pe cele lingvistice.

Originile modelului CBC

Călătoriile intelectuale au puncte de plecare. Acesta a început atunci când m-am ocupat de o mică omidă verde care ronțăia una dintre plantele mele de busuioc. Inițial, am privit-o cu ochi obiectiviști. Acțiunile sale păreau de rutină, repetitive și limitate în scop. Nu existau rugăciuni către zeul busuiocului, nu se uniseră cu alți conspecifici pentru a explora noi modalități de a recolta, nu simțeau stări mentale sau cogniții. Cu toate acestea, comportamentul său nu părea chiar atât de mecanic. Nu era prea exagerat să consider că este implicată într-un proces asemănător unui proces de alegere - determinând unde să mestece în continuare, cât de mare să fie bucata pe care să o smulgă, evaluând dacă este sigur să mănânce acum sau mai bine să caute prădători. M-am uitat la celelalte frunze, fiecare tăiată în aceeași manieră, așa cum te-ai aștepta, dar fiecare, de asemenea, sensibil diferită, ca și cum ar fi fost luate decizii noi în timp ce omida își făcea drum de la o frunză la alta. Nu puteam scăpa de sentimentul că omida mea nu numai că avea minte, dar avea și conștiință și că ambele stări fenomenale erau elemente esențiale ale ființei sale. Și am început să mă îngrijorez cu privire la eroare antropomorfică.

Aprecierea și adaptarea antropomorfismului

Noi, oamenii de știință comportamentali și cognitivi, am fost antrenați să privim antropomorfismul ca pe un demon seducător de care să ne scuturăm usturoiul obiectivist.[5] Am fost avertizați să nu înzestrăm speciile cu capacități afective sau cognitive limitate, funcții pe care probabil nu le aveau. Cred că am mers prea departe. Doi câini care se joacă, se tăvălesc prin iarbă și sar unul peste altul par fericiți. Nu am nicio îndoială că sunt fericiți și că experiențele lor interne se află pe un continuum evolutiv cu ale mele. Speciile de păsări învață modele în mod implicit (Chen, van Rossum & ten Cate 2015; ten Cate & Okanoya 2012), iar datele lor sunt remarcabil de asemănătoare cu cele rezultate din experimentele privind învățarea implicită a modelelor la oameni adulți (Reber 1993) și copii (Gomez & Gerken 2000; Saffran, Aslin & Newport 1996). Ciorile confecționează unelte (Weir, Chappell & Kacelnik 2002) și, cu siguranță, par a avea intenționalitate. Este mult mai complicat să le explicăm comportamentul fără a presupune că posedă o versiune primitivă a ceea ce mulți susțin cu tărie că este o funcție mentală pur umană (a se vedea Heyes & Dickinson 1990 pentru o prezentare generală). Atunci când întâlnim o creatură rănită, chiar și una cu care strămoșii noștri comuni se află în trecutul îndepărtat, simțim o legătură empatică - iar această reacție afectivă este un indiciu că înțelegem valența emotivă comună, nucleul senzorial comun. Steaua de mare care își încrețește brațele atunci când este tăiată simte durere și se află pe un continuum cu durerea mea atunci când brațul meu este tăiat.[6]

Mișcarea către aprecierea punctelor forte ascunse în antropomorfism a fost susținută de mult timp de Frans de Waal (a se vedea de Waal 2016), care a argumentat că recunoașterea empatiei între specii nu este doar acceptabilă, ci este un instrument important în arsenalul cercetătorului. Acolo unde trebuie să se manifeste prudență este atunci când analiza vizează un proces sau un mecanism

5 Există mai mult decât câteva cazuri în care antropomorfismul ne-a rătăcit. Poate cel mai faimos este calul „Hans cel isteț” al cărui dresor, convins că Hans are multe abilități cognitive umane, a efectuat teste greșite din punct de vedere metodologic care inițial păreau să dovedească acest lucru (a se vedea Pfungst & Rosenthal 1965).

6 Într-o lucrare intitulată provocator „De ce peștii nu simt durerea”, Key (2016) susține că experiența noastră de durere este legată de structuri neurobiologice specifice și de căi corticale care nu se găsesc în genul piscicol. Cu toate acestea, din perspectiva CBC, deoarece peștii și oamenii au rădăcini evolutive comune, experiența subiectivă de bază împărtășește un nucleu comun și, prin urmare, o stare afectivă comună. Mecanismul fiziologic particular utilizat nu este o problemă. Există mai multe moduri de a experimenta durerea. Acest argument este dezvoltat mai detaliat în continuare.

care nu satisface această continuitate între specii, când funcțiile sunt cele cu istorii evolutive distincte sau când lipsește orice continuitate aparentă. De exemplu, mecanismele cognitive și substraturile neuronale care stau la baza acestora și care permit procese precum autoreferința, înțelegerea dependențelor imbricate, raționamentul inferențial, analiza metacognitivă[7] și altele asemenea ar trebui abordate în continuare cu precauția standard împotriva exagerării antropomorfice.

Cadrul evolutiv al CBC - O axiomă simplă

Axiomă: Mintea și conștiința nu sunt caracteristici unice ale creierului uman. Ele se bazează pe caracteristici inerente prezente în forme mai simple în aproape toate speciile. Orice organism cu pereți celulari flexibili, sensibilitate la mediul înconjurător și capacitate de locomoție va avea bazele biologice ale minții și conștiinței.[8]

Complexitatea își are rădăcinile în simplitate. Evoluția are o schemă piramidală. Formele și funcțiile mai vechi se află la bază, iar cele mai recent evoluate spre zenit (Reber 1989, 1992, 1993). În virtutea naturii sistemelor piramidale, structurile mai vechi și comportamentele și procesele care le utilizează vor fi relativ stabile, prezentând mai puține variații de la individ la individ și de la specie la specie. De asemenea, în virtutea statutului lor de fundație, acestea vor fi robuste și mai puțin susceptibile de a fi pierdute. Formele și funcțiile adaptative nu sunt abandonate; ele sunt modificate și, dacă procesele de selecție sunt eficiente, vor deveni mai complexe și capabile de o mai mare flexibilitate și putere comportamentală și mentală.

Pe scurt, comportamentele, funcțiile și formele care au evoluat timpuriu se vor stabili, vor deveni sigure și robuste și își vor menține rolul de caracteristici principale ale speciilor care au evoluat ulterior pe aceeași platformă biologică. Dacă avem minte, conștiință și experiență subiectivă, atunci vom vedea versiuni rudimentare ale acestora la strămoșii noștri pre-hominide. Dacă avem funcții perceptive și memoriale, le vom găsi rădăcinile în speciile anterioare, mai puțin complexe. Dacă avem experiențe subiective, fenomenale, *qualia*, dureri și plăceri, aluzii și revulsii, precursorii acestor stări endogene vor fi găsiți în organisme mai simple.

Soluția la problema dificilă

Această poziție este radical diferită de cea adoptată de obicei de cercetătorii cognitivi și de filosofii minții. Mai tipică este cea care, citându-l pe Harnad (2016), se întreabă:

> *„... dacă organismele au minte, problema dificilă este de a explica cum și de ce astfel de mașini de supraviețuire/reproducere ar evolua mintea: Care este **rolul** cauzal suplimentar și valoarea adaptivă a faptului de a avea o minte, în plus față de rolul cauzal și valoarea adaptivă a faptului de a avea doar capacitățile comportamentale în sine?*” (Sublinierea în original.)

Formularea întrebării în acest mod este în conformitate cu punctul de vedere al lui Chalmers (1995), care a inițiat fascinația actuală pentru „problema dificilă”. Atât timp cât problema este pusă în acest mod, ea va părea în continuare „dificilă”, deoarece presupune că există un element „suplimentar” care provine din faptul de a avea o minte. Cu toate acestea, din perspectiva CBC,

7 Metacogniția ar putea fi eliminată din această listă. Rosati și Santos (2016) au raportat circumstanțe în care maimuțele rhesus știu când nu dețin informații de care știu că au nevoie și schimbă strategiile de căutare a hranei pentru a obține cunoștințe suplimentare.

8 Deși lucrări recente (Dener, Kacelnik & Shemesh 2016) arată că plantele iau „decizii” de creștere a rădăcinilor sensibile la risc pe baza variației temporale a nutrienților, exclud plantele și ciupercile pe motiv că acestea au pereți celulari rigizi compuși din celuloză, hemiceluloză și pectină (plante) sau chitină (ciuperci) și nu au capacitatea de locomoție endogenă. Sheets-Johnstone (1999) a prezentat un caz similar în The Primacy of Movement. Acțiunile unei bacterii care se mișcă, se hrănește, se oprește, pornește și își schimbă direcția au condus-o la concluzia că „... este prezentă o formă de conștiință corporală” (p. 75). Cognitiviștii și filosofii minții, a susținut ea, au fost atât de „hipnotizați de creiere ... (încât) lumea mai largă a creaturilor din care fac parte oamenii este uitată, neglijată în mod grav sau distorsionată cu aroganță” (p. 77).

răspunsul este ușor de exprimat. Organismele au minți, sau precursorii a ceea ce noi, din perspectiva filosofiei minții, considerăm a fi minți, deoarece acestea sunt o componentă inerentă a formei organice. Ceea ce se „adaugă” nu este o noutate ontologică; este o acumulare treptată de funcții care sunt suprapuse și se întrepătrund cu cele preexistente.

Problema cu care ne-am luptat - fără prea mult succes - este rezultatul unei erori de categorie. În filozofia contemporană și în științele cognitive, ceea ce se denumește în mod tradițional prin termenul „minte” este un grup de operațiuni multifuncționale, recent evoluat, care apare la oameni și poate și la alte specii. Toate celelalte forme de subiectivitate sunt excluse. Această poziție a generat o problemă foarte dificilă - poate chiar de nerezolvat: să se stabilească în ce punct al continuumului speciilor apare acest lucru al minții și care sunt proprietățile organizatorice neuronale care îi permit acest lucru. Cadrul CBC taie nodul gordian conceptual. Toate experiențele sunt mentale. Toate organismele care experimentează au minte, toate au conștiință.

Primul beneficiu al acestei repoziționări a problemei este că „problema dificilă” dintr-o dată nu mai este dificilă. Ea este înlocuită de alte probleme, care aproape sigur se vor dovedi a avea propriile lor caracteristici dificile; dar va fi un tip foarte diferit de întreprindere. În loc să încercăm să înțelegem complexitățile neurologice ale creierului care dau naștere minților, ne putem reorienta atenția către înțelegerea modului în care anumite tipuri de forme organice primitive de bază au ajuns să aibă biosensibilitatea care stă la baza subiectivității.

Este clar că acest argument necesită un angajament față de un reducționism biologic[9] asemănător celui adoptat de fizicieni. În fizica modernă a particulelor, materia este tratată ca având caracteristici care sunt un aspect inerent al formei sale fizice. Când ai particule nucleare, ai forțele nucleare slabă și puternică; când ai masă, ai deformarea în spațiu-timp pe care o numim gravitație; când ai electroni, ai forța electromagnetică. Asta este tot; iar dacă se dovedește că există proprietăți mai fundamentale, dacă există un nivel mai profund, argumentul ar fi valabil și acolo. Pornim de la un Big Bang cu proprietățile noastre de acum aproximativ 13,8 miliarde de ani și ajungem la patru forțe: nucleară slabă și puternică, electromagnetică și gravitațională.

Fizicienii nu au probleme cu acest tip de reducționism fundamental (a se vedea Carroll, 2016), însă oamenii de știință din domeniul social au, iar acest lucru poate crea probleme. În mod tradițional, ne simțim atrași de complexitate și apoi trebuie să ne străduim să despachetăm numeroasele sale componente și să dezvăluim diferitele interacțiuni dintre acestea - evaluând în mod conștiincios dimensiunile efectelor și eliminând varianța. Adesea, această abordare funcționează. Este modul în care am realizat unele dintre cele mai bune lucrări științifice. Dar când vine vorba de probleme precum conștiința și originile minții, aceasta a fost un impediment în calea progresului deoarece, adesea fără să ne dăm seama, ne-am confruntat cu problema emergentismului.

Despre dilema emergentiștilor

Harnad (2016), încă o dată, a formulat problema succint și, poate fără să vrea, a dezvăluit problema.

> *„... este evident că organismele au minte, dintr-un motiv sau altul - sau cel puțin unele specii au: Care dintre ele? Evident, propria noastră specie are. Care altele? Și ce înseamnă să „ai o minte”?”*

În această afirmație aparent nevinovată se ascunde o problemă profundă, pe care practic nimeni dintre cei care lucrează la problema generală a minții și conștiinței nu pare să o fi rezolvat. Aceasta este *dilema emergentiștilor* și este aproape imposibil de rezolvat dacă nu ieșim din abordarea pe care am adoptat-o în mod tradițional.

---

9 Reducționismul este, în mod corect, un termen generic pentru un grup de principii științifice care sunt privite cel mai bine dintr-o perspectivă pragmatică. Cu alte cuvinte, exercițiile reducționiste nu sunt plonjări nebunești și necugetate către principii de bază ipotetice. Acestea sunt călătorii coerente efectuate cu un ochi atent la nivelul de analiză care oferă posibilitatea unei puteri explicative sporite pentru întrebările puse. Argumente similare în favoarea unui reducționism psihoneural au fost prezentate de John Bickle (2008).

Este rezonabil să spunem, așa cum am făcut mai sus, că gravitația este o proprietate inerentă a materiei sau că forța nucleară puternică este o proprietate fundamentală a unui nucleu atomic? Cred că da, dacă prin aceasta înțelegem același tip de lucru pe care îl fac atunci când susțin că conștiința este o proprietate inerentă a anumitor tipuri de forme organice. Paralela este atrăgătoare. Tipuri particulare de materie fizică poartă cu ele proprietăți particulare. Tipurile particulare de materie biologică au proprietăți particulare. Într-un caz, proprietățile sunt forțe; în celălalt, acestea sunt experiențe subiective.

Abordarea standard descrisă de Harnad conduce la întrebarea ce proprietăți ale creierului permit minților să apară. Argumentele emergentiștilor au variat de la cele simple la cele sofisticate. Exemplul meu favorit din primul caz provine dintr-o poveste științifico-fantastică timpurie (Clarke 1961; Levi 1968) în care sistemul de telefonie al lumii a devenit atât de complex încât a atins „masa critică" pentru conștiință. Această minte nouă, foarte artificială, și-a anunțat sosirea cu un strigăt de naștere: toate telefoanele din lume au sunat simultan.

Versiunile mai sofisticate sunt exemplificate de lucrările unor neuroștiințifici precum Edelman și Damasio și ale unor neurocomputaționaliști precum Penrose și Hameroff. Edelman (1989, 1992), de exemplu, a susținut că conștiința ar putea apărea din funcțiile creierului pe baza principiilor darwinismului neural. El a susținut că o caracteristică esențială în dezvoltarea conștiinței a fost evoluția a două sisteme neuronale segregate: unul orientat spre procesele interne, hedonice de reglare și celălalt axat pe codificarea informațiilor externe despre starea lumii. Mai simplu spus, el a emis ipoteza unor sisteme neurologice separate pentru a distinge sinele de non-sine, eu de tine.

Modelul lui Damasio (2010) s-a concentrat pe identificarea structurilor neuronale din creier și a căilor particulare specifice care, susține el, au rol cauzal în crearea subiectivității și a conceptului de sine. Pentru Damasio, subiectivitatea însăși apare ca o proprietate a structurilor neurologice (creierele) și, probabil, este absentă în creierele care nu au aceste structuri.

Modelul Penrose și Hameroff (Hameroff & Penrose 1995; Penrose & Hameroff 1995) se bazează pe un dublu argument: conștiința trebuie să implice elemente necomputaționale și astfel de stări interne pot fi surprinse de o coerență cuantică propusă în microtubulii prezenți în toate celulele. Această mișcare i-a permis lui Penrose (1994) să accepte ideea că conștiința poate fi conținută în organisme unicelulare și nu necesită sisteme neuronale - un argument cu care sunt de acord. Cu toate acestea, problema este că există puține dovezi pentru ipoteza efectelor cuantice în celule, în special în celulele neuronale din creierul uman, și motive întemeiate pentru a suspecta că acestea nu sunt posibile (Litt et al. 2006).

Dar acestea și alte modele care speculează asupra modului în care creierul ar putea crea conștiința suferă toate de un defect fatal: au nevoie de un miracol. Toate modelele trebuie să specifice proprietățile stărilor neuronale complexe care dau naștere stărilor conștiente; trebuie să identifice proprietățile neuronale sau computaționale care permit unui creier să creeze o minte. Și, mai rău, trebuie să explice de ce, atunci când un sistem neurologic trece de un anumit prag de complexitate sau întâlnește setul potrivit de centre și căi neuronale interconectate, brusc „creează conștiința". Aceasta amintește de clasicul desen animat al lui Sidney Harris, în care doi oameni de știință stau în fața unei tablouri negre acoperite cu arcanuri matematice, cu excepția unui punct alb, care le face semn, Unul dintre oamenii de știință arată spre acel punct și spune: „Și atunci se întâmplă un miracol". Desigur, și CBC cere un miracol, dar este unul foarte mic și mult mai ușor de rezolvat decât cele pe care neuroștiințele actuale și filosofii minții ni le-au pus pe masă.

Puncte comune cu alte domenii de cercetare

Deși aceste argumente pot părea radicale, ele nu sunt chiar așa. Cadrul evolutiv al CBC este unul familiar. Este exact abordarea pe care am adoptat-o întotdeauna pentru domenii de studiu precum emoțiile, memoria și percepția. Lucrarea fundamentală a lui Kandel privind biologia memoriei (de exemplu, Castellucci, Pinsker, Kupfermann & Kandel 1970) a fost realizată pe o specie destul de simplă, *Aplysia californica*. Cercetările privind fundamentele vederii s-au concentrat pe *ommatiile* simple ale crabilor și stelelor de mare (Garm & Nilsson 2014). Abordarea

emoțiilor umane a fost în mod tradițional aceea de a vedea experiențele noastre ca extensii ale unor stări endogene similare întâlnite în spectrul speciilor. Un melc de mare poate avea doar o formă destul de limitată de reprezentare memorială, dar împărtășește un nucleu biologic comun cu al nostru. Un crab potcoavă sau o stea de mare pot sculpta spațiul vizual diferit de noi, dar putem găsi o legătură comună în adaptarea pigmenților care absorb lumina pentru a furniza unei specii informațiile necesare pentru a naviga într-un mediu complex.

Nu am fost dispuși să facem acest pas cu subiecte precum conștiința și mintea. Este timpul să facem acest lucru. Este timpul să schimbăm întrebările puse - și, așa cum s-a observat de multe ori, o astfel de schimbare în cercetarea epistemică poate fi deschiderea către găsirea unor răspunsuri mai bune. Avem nevoie de o teorie reducționistă a sistemelor biologice și de o înțelegere a circumstanțelor în care o stare subiectivă însoțește exact tipul potrivit de stare biologică. Adevărata problemă nu este cum anumite tipuri de organizări complexe ale structurilor neuronale dau naștere vieții mentale, ci cum sistemele organice de complexitate variabilă permit evoluția sistemelor cognitive de bogăție variabilă: cum se dezvoltă forme mai sofisticate de conștiință și stări mentale pe măsură ce structurile biologice/neurologice devin mai bogat evoluate și mai complexe.

Despre Key și durere la pești

Recent, în această revistă, Brian Key (2016) a prezentat argumentul că nu putem ști (cu certitudine) dacă peștii simt durere sau dacă ceea ce experimentează ei este în vreun mod demonstrabil comparabil cu ceea ce simțim noi. Teza lui Key a atins cu siguranță mulți nervi. Zeci de cercetători au scris comentarii, atât de susținere, cât și critice, iar Key a redactat mai multe răspunsuri.

Problemele ridicate de Key se referă la structurile corticale și subcorticale implicate în procesarea durerii, la posibilitatea cunoașterii stărilor subiective ale altor organisme, la problemele asociate cu interpretările comportamentului manifest și la ceea ce eu consider a fi preocupări de modă veche privind antropomorfismul. Nu s-a ajuns la nicio rezoluție.

Cadrul CBC face ca argumentele lui Key să fie discutabile. Fiecare organism simte durere. Durerea este ceea ce simte un organism atunci când intră în contact cu un obiect sau un eveniment din mediu care provoacă sau poate provoca leziuni ale țesuturilor. Ea este marcată ca o experiență negativă prin acțiunea organismului de a se îndepărta de stimulul respectiv - un răspuns adaptiv esențial cu avantaje clare de selecție.

Key ar putea dori să argumenteze că nu există nicio modalitate de a ști ce experimentează organismul sau că nu se poate ști niciodată că este asemănător cu durerea mea atunci când ating o sobă încinsă. Acest lucru poate fi adevărat, dar nu are prea mare importanță și ocolește problema principală. Ar fi ca și cum am susține că nu există nicio modalitate de a ști dacă unul dintre melcii de mare ai lui Kandel a avut cu adevărat o memorie a experiențelor sale sau dacă un crab potcoavă a avut cu adevărat o experiență senzorială vizuală a sursei de hrană spre care s-a îndreptat rapid. În toate aceste cazuri, ne confruntăm doar cu o manifestare evolutivă timpurie a unei funcții care se află pe un continuum și este experimentată de toate organismele cu rădăcini genetice comune.

În plus, poziția lui Key se lovește direct de dilema emergentiștilor - identificarea punctului din dezvoltarea speciilor în care această non-durere devine durere. Este mult mai probabil ca toate experiențele variate cu valență negativă să se situeze de-a lungul unui continuum în care proprietățile sunt adăugate, nuanțele sunt dezvoltate și reprezentările noi sunt dobândite odată cu creșterea complexității neuronale.

Coda - Devierea misterianismului

Cadrul CBC rezolvă sau, poate mai bine spus, rezolvă „problema dificilă”. Mintea și conștiința devin puncte finale ale continuității și nu entități ontologice distincte. Eroarea de categorie este corectată.

Fizicienilor le place să remarce că au o înțelegere destul de profundă a mecanicii cuantice și fundamente teoretice la fel de solide ale macro-materiei, dar încă nu știu cum să ajungă de la nivelul cuantic la o ceașcă de cafea. Desigur, cadrul CBC ne prezintă un analog al acestei enigme, dar este

unul care va fi mult mai ușor de gestionat decât cel prezentat de Chalmers; și ne salvează de tendința de a aluneca în dualismul pe care el l-a susținut.

În recenzia sa în mare parte pozitivă a cărții *The Big Picture* a fizicianului Sean Carroll, filosoful Barry Loewer (2016) a remarcat că argumentul reducționist al lui Carroll[10] este problematic din cauza eșecului său de a aborda problema modului în care „gândirea, conștiința și liberul arbitru se încadrează în teoria fizică”. Afirmațiile de acest tip reflectă acea tracțiune dualistă, cea care continuă să ne pună în dificultate doar pentru că face misterianismul să pară atractiv. Dar Carroll are dreptate - ei bine, aproape. Nu trebuie să ne concentrăm asupra efectelor cuantice, ci asupra modului în care legile fizice fundamentale acționează pentru a crea forme organice vii și asupra modului în care aceste forme primitive materializează subiectivitatea.

Reactivitatea, conștiința, intenționalitatea, reprezentarea memorială, creativitatea și toate celelalte sunt manifestări ale anumitor tipuri de materie organică. Atunci când obțineți colecții simple din aceste lucruri, obțineți reactivitate primitivă, subiectivă; atunci când obțineți lucruri complex organizate și structurate, obțineți mentalizare și reprezentare complexe, autoreflecție și modulare, intuiție și extaz, disperare și depresie. Nu este nevoie de ingrediente noi: este nevoie doar de o înțelegere a modului în care cele vechi funcționează și permit evoluția celor noi.

În cele din urmă, există un dezavantaj al abordării CBC? Într-un fel, există. În cazul în care va deveni standardul industriei, filosofii minții și neuroștiințele cognitive vor trebui să renunțe la acea mică plăcere vinovată care vine din contemplarea decalajului aparent vast dintre minte și materie și să renunțe la micile ajustări misteriene care însoțesc punerea unor întrebări precum „cum face creierul mintea”.

---

10 Teza lui Carroll este că singura abordare coerentă pentru înțelegerea universului nostru este să recunoaștem că totul, inclusiv fenomenele sociale, economia, poezia și moralitatea, trebuie să fie privit ca reductibil la legile fundamentale ale mecanicii cuantice și relativității.

Care a venit primul: virușii sau celulele?

de
José Alberto Campillo Balderas

Rezumat

Virusurile sunt cele mai abundente și omniprezente entități biologice de pe Pământ care pot infecta în mod specific toate cele trei domenii ale vieții (Bacteria, Archaca și Eukarya). Acestea pot avea genomuri ADN sau ARN protejate de o capsidă și se pot replica în interiorul unei celule. Virușii sunt cele mai mici entități biologice care există pe planeta noastră. Datorită acestei „simplități”, încă de la începutul anilor 1900, s-a propus ideea că virușii au apărut înaintea celulelor. Cu toate acestea, datorită descoperirii și secvențierii masive a genomurilor ADN și ARN virale, s-au generat date detaliate privind compoziția, replicarea, evoluția, comportamentul și originea acestora. Cu aceste date actuale, ipoteza privind originea precelulară a virușilor a fost realimentată. În special, deoarece virusurile ARN au un genom foarte mic, cu gene unice și centrale pentru replicarea și structura lor, dar care lipsesc din genomurile celulare, s-a sugerat că acestea sunt relicve ale elementelor genetice primordiale ale lumii ARN-protein. Cu toate acestea, conform studiilor noastre realizate la Laboratorul de Originea Vieții, Facultatea de Științe-UNAM, privind interacțiunea și distribuția taxonomică a gazdelor lor indică altceva. În special, noi propunem că virușii ARN au o origine recentă, apropiată de apariția și dezvoltarea gazdelor lor eucariotice. Așadar, cine a fost primul: virușii sau celulele? Răspunsul se află în coevoluția dintre virusurile ARN și gazdele lor.

Introducere

Pentru început, virușii nu sunt vii... și nici morți.
Lysol și Clorox, agenți dezinfectanți, „ucid 99,9% din bacterii în două minute, în timp ce virușii sunt uciși în 30 de secunde” - se spune pe etichetă. Oamenii îngroziți de iminenta pandemie de coronavirus uman SARS-CoV-2 cumpără în panică aceste produse până la epuizarea stocurilor. Fără a intra în dezbaterea cu privire la veridicitatea acestor produse, este surprinzător faptul că industria de curățare presupune că virușii sunt entități vii. Cu toate acestea, nu poți ucide ceva care nu este viu. Am intrat în eterna dezbatere privind definiția vieții. Laboratorul nostru este perfect conștient de controversă, dar nu suntem deloc înclinați către unul dintre numeroasele concepte ale vieții. Deși nu știm exact ce este viața, putem spune ce nu este.

De la descoperirea lor (sfârșitul anilor 1800 și începutul anilor 1900), virusurile au fost considerate „veriga lipsă” între materia inertă și ființele vii. Geneticianul Hermann Muller (1890-1967), care a lucrat asupra efectelor genetice ale radiațiilor, a propus că, dată fiind „simplitatea” virușilor datorită dimensiunilor lor, aceștia ar putea fi relicve ale genelor primitive din formele de viață ancestrale (_]_). Acesta este motivul pentru care, practic în acei ani, studiul originii vieții era studiul originii virusurilor, adică o origine virocentrică a vieții în care virusurile trebuie să fi apărut înaintea celulelor.

Mai multe informații privind virusurile sunt acum disponibile pentru a continua dezbaterea dacă virusurile ar trebui să fie prezente în arborele vieții și dacă acestea au o origine precelulară. Virușii sunt deja cunoscuți ca fiind cele mai abundente entități biologice universale din biosferă, cu un număr estimat de 10^{31} de viruși (2). Se știe că nu există ființă vie care să nu fie infectată de un virus și că aceștia sunt actori activi în evoluția celulelor prin transferul orizontal de gene și prin relația lor simbiotică cu celulele (3). Este bine cunoscut faptul că virușii pot avea un impact global prin reglarea proceselor biogeochimice de pe Pământ care ar putea modifica clima {4}. Se știe, de asemenea, că sunt agenți infecțioși intracelulari care depind de întreaga mașinărie chimică a unei celule pentru a-și replica genomul. De asemenea, se știe că acest genom poate fi ADN sau ARN și că este protejat de o structură numită capsidă, care poate avea o formă icosaedrică, elicoidală sau complexă și, în unele cazuri, poate fi acoperită de o membrană lipidică (5). În plus, din mai 2020,

există peste 9 200 de genomi de referință în GenBank, aproape 17 000 de proteine virale de referință revizuite manual în baza de date ViralZonc și 168 de familii, 1421 de genuri și 6590 de specii descrise în baza de date a Comitetului internațional pentru taxonomia virușilor (ICTV). În sfârșit, dispunem acum de mai multe date pentru a urmări istoria lor evolutivă.

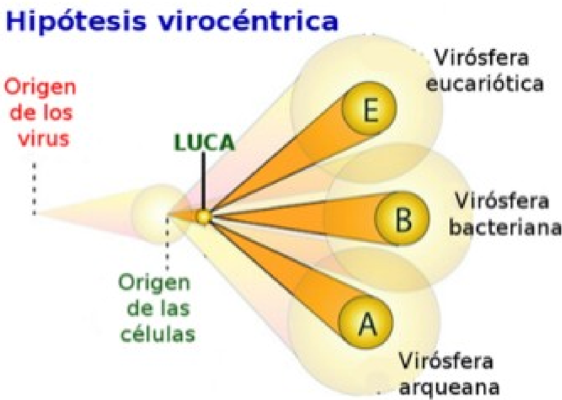


Figura 1. Ipoteza virocentrică. Conform acestei ipoteze, virușii au apărut cu mult înainte de celule, probabil în lumea ARN-proteică. LUCA (Last Universal Common Ancestor) este ultimul strămoș comun al ființelor vii și din care au divergent cele trei domenii ale vieții: Archaea (A), Bacteria (B) și Eukarya (E). În prezent, fiecare domeniu are propria diversitate de viruși (virosfera). Imagine modificată de la (8)

Secvențierea masivă a noilor genomuri virale și analizele evolutive derivate din genomica comparativă au relansat dezbaterea privind originea și evoluția timpurie a virușilor. Mulți cercetători susțin acum ipoteza virocentrică a vieții actuale (figura 1). Pentru unii virusologi, existența presupusă a unor gene unice (gene hallmark) în genomurile virale care sunt implicate în procesele de replicare, cum ar fi ARN-polimeraza ARN dependentă de ARN (RdRp) sau transcriptaza inversă (RT) în virusurile ARN sau în formarea capsidei sugerează existența unei lumi virale străvechi (precelulare) (6j). De asemenea, se sugerează că tranziția de la genomul ARN la genomul ADN a avut loc în această etapă. Se susține chiar că, odată ce ADN-ul a fost „inventat” de viruși, acesta a fost transferat în mod independent la trei celule cu genomuri ARN pentru a da naștere celor trei linii ale vieții: Bacteria, Archaea și Eukarya (7).

Modelul lumii antice al virușilor nu precizează dacă virușii sunt vii sau nu, dar sugerează că aceștia sunt creatorii celulelor. Tocmai celulele stau la baza a ceea ce se știe puțin despre proprietățile vieții. Din toate ființele vii, unicelulare și pluricelulare, descoperite în cursul istoriei omenirii, caracteristicile unei ființe vii pot fi abstractizate după cum se arată în tabelul I.

Tabelul I. Comparație între unele proprietăți ale celulelor și ale virușilor.

Características	**Células**	**Virus**
Material genético	Sí	Sí
Autopoiesis (reproducción y automantenimiento)	Sí	No
Evolución darwiniana	Sí	Sí, pero gracias a la célula hospedera
Ancestría común	Sí	No
Herencia de membranas	Sí	No. La membrana modificada de los virus envueltos pertenece a la célula hospedera.
Genes involucrados en el metabolismo del carbono	Sí	Origen celular
Genes involucrados en el metabolismo energético	Sí	Origen celular
Genes involucrados en la síntesis de proteínas	Sí	Origen celular

Modificat de la (9)

Chiar dacă un biolog adoptă cea mai reducționistă definiție a vieții, precum cea a NASA: „un sistem chimic autonom capabil de evoluție darwiniană” (10), virușii nu pot fi considerați ființe vii. Viața este produsul unui proces evolutiv continuu cu proprietăți de replicare, autoîntreținere și cataliză (11). Deși virusurile pot avea propriul genom ARN sau ADN și propriul cod pentru propriile polimeraze, ele nu se pot replica, nu se pot întreține singure și nici nu pot evolua singure; pentru a face acest lucru, ele au nevoie de mecanismul enzimatic al unei celule (12).

Chiar și cu toate aceste premise, ipoteza virocentrică a vieții rămâne latentă pentru a explica apariția unei lumi ARN-proteice prin replicatori precelulari de tip virus (13). Lumea ARN este o etapă ipotetică în istoria evolutivă a vieții în care moleculele de ARN capabile să stocheze, să transmită și să reproducă informații genetice au coexistat înainte de originea ADN-ului și a proteinelor (14). Din cauza naturii chimice și a „simplității” bazate pe dimensiunea genomului virusurilor ARN, s-a sugerat că acestea au apărut ca elemente genetice primordiale în lumea ARN-proteine (6).

Sunt virusurile ARN atât de simple? Darwin ar spune: nu!

Virusurile ARN sunt cunoscute ca fiind cauza mai multor boli emergente și reemergente la om, cum ar fi virusul gripal, HIV/SIDA, hantavirusul, virusul Ebola, virusul dengue, virusul febrei galbene și noul SARS-CoV-2. Aproape 90% dintre aceste virusuri ARN umane sunt considerate zoonotice, adică sunt agenți infecțioși care se transmit în mod natural de la alte animale la om sau invers (15, 16).

Spre deosebire de virusurile ADN cu două catene, virusurile ARN se caracterizează printr-un genom de acid ribonucleic, care servește drept șablon pentru sinteza de catene ARN suplimentare (o copie a genomului propriu-zis și ARN mesager) în ciclul de replicare (17). Acest genom este protejat de un înveliș proteic numit capsidă. În unele grupuri virale, cum ar fi coronavirusurile și virusurile gripale, capsida poate fi învelită de o membrană lipidică.

Virusurile ARN se caracterizează, printre altele, printr-o rată de mutație ridicată, genomuri mici, populații mari, gene îmbinate și/sau segmentate, transfer orizontal de gene foarte rar, duplicare genică redusă (tabelul II).

Tabelul II. Comparație între virusurile ARN și virusurile ADN cu două catene.

Características	Virus de RNA*	Virus de dsDNA (Grupo I)
Hospederos	Bacteria, protistas, hongos, plantas, animales	Bacteria, Archaea, protistas, animales y un caso reportado en hongos
Modo de transmisión	• Aerosol, fecal-oral, fluidos corporales (sexual en mamíferos). • Varias familias utilizan artrópodos como vectores. • La transmisión interespecies y la zoonosis son comunes.	• No muy común por aerosol, fecal-oral; sexual y vertical en mamíferos. • Sólo los Asfarviridae usan vectores. • La transmisión interespecies y la zoonosis son raras.
Tipo de infección	Generalmente aguda	Generalmente persistente
Virulencia	Generalmente alta	Generalmente baja
Tamaño de la población viral	Grande y representado por cuasiespecies	Pequeña
Sitio de replicación	Generalmente en el citoplasma	Generalmente en el núcleo
Tamaño del genoma	Pequeño ($\leq$ 2-35 kb)	Grande (5-2,500 kpb)
Tasa de mutación (por nucleótido)	Alta (10^{-3}-10^{-5} m/n/r)**	Baja (10^{-7}-10^{-8} m/n/r)
Genes sobrelapados	Común	Inusual
Transferencia horizontal de genes	Poca	Frecuente
Duplicación génica	Poca	Frecuente
Recombinación genética	Poca	Frecuente
Enzimas del proceso de replicación	RNA polimerasa dependiente de RNA y transcriptasa reversa	DNA polimerasa
Cápsides	• Pequeñas • Simetría icosaédrica (un solo dominio de *jelly roll*) • Simetría helicoidal	• Pequeñas y grandes • Simetría icosaédrica (doble dominio de *jelly roll*) • Simetría helicoidal • Complejas

** Unele dintre aceste caracteristici sunt aceleași cu cele ale virusurilor cu ADN monocatenar (ssDNA).*
*** Mutații nucleotidice pe replicare (18)*

Comitetul internațional pentru taxonomia virușilor (19), care utilizează o versiune modificată a sistemului de clasificare biologică pentru a clasifica toți virușii, îi grupează în 2686 de specii, 458 de genuri, 102 familii și 28 de ordine (mai 2020). David Baltimore (20) le-a clasificat în patru grupe în funcție de tipul genomului, numărul de fire și mecanismele lor de replicare. Grupa virală III se caracterizează prin două fire de ARN (ARNd). Grupul IV are un singur șir de ARN pozitiv (+ARNs) care este tradus imediat ca ARN mesager. Grupa V are o singură catenă negativă de ARN (-ssARN) complementară ARN-ului mesager. În cele din urmă, grupul VI are un ARN monocatenar care utilizează o transcriptază inversă pentru a genera ADN complementar (ssRNA-RT) (tabelul III).

Tabelul III. Caracteristicile virusurilor ARN în conformitate cu clasificarea Baltimore.

Grupo Baltimore	Tipo de RNA	Características particulares	Ejemplos de virus	Hospederos
III	Doble cadena (dsRNA)	• Genomas con 1-12 segmentos de 3-30 kpb • Algunos virus tienen proteínas de cápside pentaméricas (torretas) • Diversos hospederos	• *Pseudomonas phage phi6* • *Giardiavirus* • *Alphaendornavirus* • *Southern tomato virus* • *Rotavirus A*	Bacterias, protistas, hongos, plantas, invertebrados, vertebrados
IV	Una sola cadena con polaridad positiva (+ssRNA)	• Su genoma funciona como un RNA mensajero, puede tener de 1-5 segmentos y un tamaño de 2-35 kb • Forman complejos de replicación viral asociados a membranas intracelulares • Algunos presentan RNA subgenómicos • Algunos tienen Sitios Internos de Entrada al Ribosoma (IRES) • Algunos segmentados pueden ser multicomponentes (diferentes genes en diferentes partículas virales) • Algunos traducen a una poliproteína	• *Virus de la hepatitis C* • *Virus Zika* • *Rubellavirus* • *SARS-CoV-2* • *Rhinovirus* • *Alfalfa mosaic virus*	Bacterias, protistas, hongos, plantas, invertebrados y vertebrados. Algunos utilizan vectores, como artrópodos, para su transmisión
V	Una sola cadena con polaridad negativa (-ssRNA)	• Genoma complementario al RNAm, de 1-8 segmentos y un tamaño de 10-25 kb • Tienen varios mecanismos de replicación complejos y de supresión del sistema inmunitario	• *Sclerotinia sclerotiorum virus* • *Fig mosaic emaravirus* • *Iriri curiovirus* • *Newcastle disease virus* • *Influenzavirus A*	Hongos, plantas, invertebrados y vertebrados. Algunos utilizan vectores, como artrópodos, para su transmisión
VI*	Una sola cadena con transcriptasa reversa (ssRNA-RT)**	• Genoma sin segmentación, de 7-11 kb, con una secuencia 5'-*gag-pro-pol-env*-3' • Usan su propia RT para sintetizar DNA a partir de RNA. Este DNA se integra al genoma celular (provirus). • Exógenos (transmisión hospedero-hospedero) y endógenos (integrados al genoma celular)	• *Avian myeloblastosis virus* • *Mouse mammary tumor virus* • *Simian foamy virus* • *HIV-1*	Vertebrados

** ICTV nu consideră acest grup ca fiind virusuri ARN în clasificarea sa taxonomică.*
*** Retrotransposonii, care utilizează RT, sunt clasificați neoficial în acest grup, cum ar fi Belpaoviridae (nevertebrate), Metaviridae (ciuperci, plante și nevertebrate) și Pseudoviridae (protiste, ciuperci, plante și nevertebrate) (18).*

Genomul virusurilor ARN poate codifica, în medie, patru proteine, dintre care una este o polimerază dependentă de ARN genomic ca substrat (figura 2).

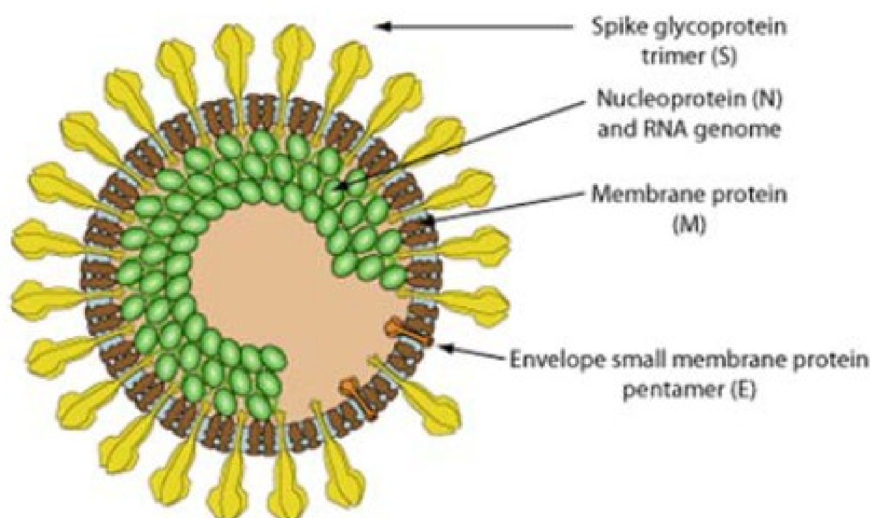


Figura 2. Exemplu de virus ARN. Un coronavirus are o capsidă de 120 nm acoperită de o membrană lipidică care protejează un genom ARN între 27 și 32 kb. Genomul său este un ARN monocatenar, liniar, cu sens pozitiv, care codifică patru proteine structurale (S, N, M, E) și trei până la șase proteine nestructurale, inclusiv o ARN polimerază ARN-dependentă. Imagine preluată din ViralZone 2020.

Virusurile ARN sunt entitățile biologice care evoluează cel mai rapid, spre deosebire de virusurile dsADN și de organismele vii, datorită genomului lor mic, timpului scurt de replicare și numărului mare de particule virale noi produse în fiecare generație (18). Acest lucru este important din punct de vedere epidemiologic, deoarece evoluția rapidă a virusurilor ARN precum HIV, gripa, dengue, hepatita C sau noul coronavirus SARS-CoV-2 poate constitui o problemă pentru dezvoltarea vaccinurilor sau a antiviralelor. Unul dintre principalele motive pentru aceasta se datorează ratei ridicate de mutații a acestor virusuri ARN (tabelul II). Acest grup de virusuri poate avea un interval de 1,5 x 10^{-3} mutații pe nucleotidă pe replicare (m/n/r) în cazul virusurilor (+)ssARN precum bacteriofagul Qβ până la 0,1 m/n/r în cazul virusurilor ssARN-RT precum retrovirusurile (21) (figura 3).

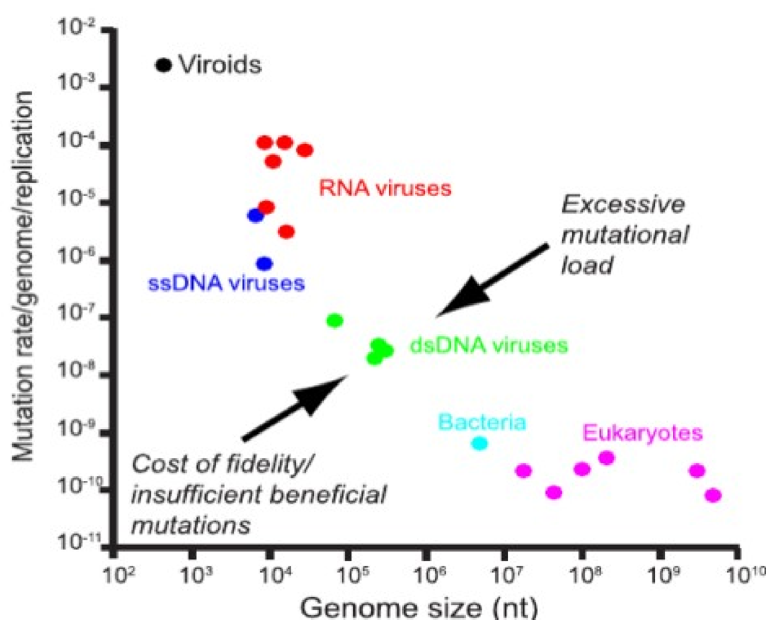


Figura 3. Relația dintre rata de mutație și dimensiunea genomului virușilor ARN. Virusurile ARN (precum și viroizii și virusurile ssDNA) au genomuri mici și o rată de mutație ridicată în raport cu virusurile dsDNA și celulele. Imagine preluată de la (22).

Această rată de mutație, combinată cu procesele de selecție naturală, transfer orizontal de gene, derivă genetică, epistază (interacțiune între mai multe gene pentru a determina un tip de fenotip viral), recombinare și rearanjare genetică au permis acestor virusuri să se adapteze la modificările mediului intern al celulei sau la un răspuns imun al gazdei (18, 23, 24). Din punct de vedere evolutiv, virusurile ARN sunt de fapt populații care se află într-un echilibru dinamic de repliconi similari numiți quasispecii (25). Acestea se caracterizează printr-o gamă diversă de genotipuri și fenotipuri care le permit să supraviețuiască evenimentelor de selecție și să moștenească mutațiile selectate la progenituri. Această diversitate este legată de fidelitatea ARN-polimerazelor ARN dependente și a transcriptazei inverse de a replica materialul genetic. Ambele enzime nu dispun de un mecanism de detectare și reparare a bazelor nepotrivite sau a nucleotidelor deteriorate, așa cum fac ADN polimerazele (18. 26).

Populațiile de virusuri ARN pot fi mari, cu un număr mare de genomuri variabile (cvasi-specii virale) datorită mutațiilor supuse unei selecții naturale constante. Aceste populații mari sunt, de asemenea, supuse unui proces de *bottleneck* (gâtuire) în care numărul de quasispecii este redus atunci când există transmitere de la gazdă la gazdă sau chiar în cadrul aceleiași celule gazdă (27). Această reducere se datorează ratei ridicate de mutație a virusurilor ARN (în absența recombinării genetice), care determină cvasi-specii să acumuleze mutații dăunătoare în mod ireversibil, ceea ce duce la un efect negativ cunoscut sub numele de clichetul lui Müller (28). Cu toate acestea, blocajele pot favoriza, de asemenea, un anumit genotip viral (selecție naturală pozitivă) care permite o capacitate sporită de replicare în următoarea generație virală, cunoscută sub numele de fitness biologic. Pe lângă faptul că evoluează rapid, virusurile ARN pot genera un număr mare de indivizi per progenie, au rate scăzute de duplicare a genelor și de transfer orizontal al genelor, mențin niveluri relativ rare de recombinare genetică, au un splicing genetic foarte frecvent și posedă genomi segmentați (tabelul 2) (18, 29-31).

Virusuri ARN-eucariote: o relație mai mult decât intimă

Conceptul formal al virușilor este că aceștia sunt „paraziți intracelulari obligați care depind de o celulă pentru replicare” (23). În medicină, parazitismul este o relație intimă între două organisme în care parazitul obține beneficii de la gazdă, care, de obicei, este afectată. Din punct de vedere medical, virusurile sunt paraziți care provoacă unele infecții patogene la om (32-34). Cu toate acestea, parazitismul este rareori considerat a fi doar un tip de relație simbiotică, și anume o interacțiune biologică strânsă, pe termen lung, între două organisme (figura 4).

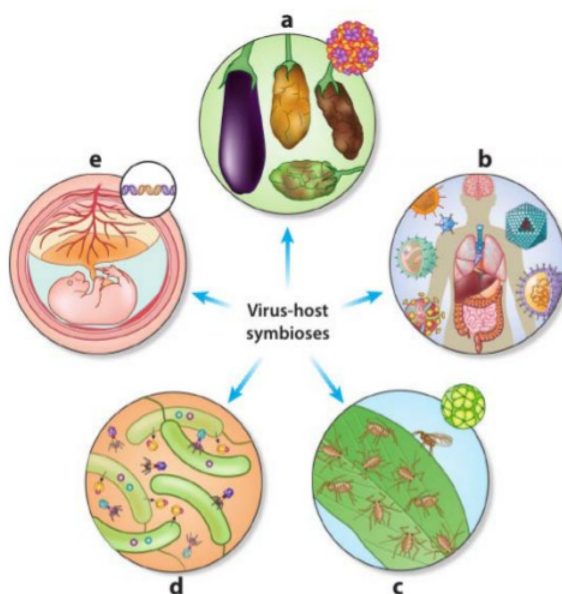


Figura 4. Tipuri de relații simbiotice între virus și gazdă, a) parazitism, cum ar fi virusul Tomata Bushy Stunt care ucide vinetele; b) comensal, ca în cazul virozelor umane care nu provoacă boli; c) mutualism condiționat, cum ar fi atunci

când densovirusurile infectează fortuit afidele și reglează formarea aripilor; (d) mutualism, ca atunci când fagii TCPcp și CTXip infectează Vibrio cholerae și îi transferă genele care codifică o toxină, care la rândul său îi permite să invadeze intestinul uman; (e) simbiogeneză, ca în cazul retrovirusurilor endogene care sunt integrate în genomul mamiferelor placentare. Imagine preluată de la (46)

Alte tipuri de relații simbiotice includ mutualismul (ambele organisme beneficiază), comensalismul (un organism beneficiază, iar celălalt nu este afectat de relație), neutralismul (relația nu afectează nici unul, nici celălalt), amensalismul (unul este afectat, iar celălalt nu este afectat) și concurența (prezența unuia limitează resursele celuilalt și viceversa) (35). În acești termeni, având în vedere enorma plasticitate evolutivă a virușilor (în special a virușilor ARN) și co-evoluția dintre viruși și gazdele lor, aceste entități biologice nu pot fi clasificate doar ca antagoniste sau parazitare față de celule. Din punct de vedere ecologic, virușii sunt simbionți obligați care nu se pot replica în afara celulei gazdă (36).

Se pare că majoritatea virușilor sunt comensali, adică nu au un impact negativ asupra gazdei. Marea diversitate de virusuri ARN care infectează plantele nu provoacă, în general, boli (37). Chiar și în viroza umană, virusuri precum enterovirusurile, sapovirusurile și parechovirusurile, toate cu un genom +SSRNA, se găsesc în intestinul sugarilor fără a prezenta boli (38).

Pe de altă parte, există virusuri ARN mutualiste, adică atât virusurile, cât și gazdele beneficiază de pe urma relației simbiotice. De exemplu, există virusuri dsARN care infectează Leishmania și le afectează pozitiv creșterea, fecunditatea și persistența în cadrul gazdelor lor mamifere, inclusiv oamenii (39). Leishmaniavirusurile pot suprima răspunsul imun la om, la fel ca virusurile dsARN care infectează Trichomonas vaginalis (40). Alte virusuri ARN mutualiste sunt cele care infectează plantele și sunt implicate în adaptarea acestora la medii cu temperaturi ridicate (41) sau la condiții uscate (42).

Există, de asemenea, virusuri mutualiste la om, cum ar fi pegivirusurile cu genom +ssRNA, care sunt limfotropice și pot modula homeostazia celulelor T și regla sinteza citokinelor și a chemokinelor. Acest lucru ar putea avea un efect negativ asupra replicării HIV la pacienții infectați cu ambii viruși (43).

Relația mutualistă în co-evoluția virus-gazdă poate merge atât de departe încât să fuzioneze cele două entități biologice până la a prezenta un fenomen numit simbiogeneză. Acest proces evolutiv a fost deja analizat la începutul anilor 1900 de Konstantin Mereschkowski și evidențiat în 1967 de Lynn Margulis, care a propus teoria endosimbiozei care explică originea celulelor eucariote din fuziunea celulelor procariote (44). Simbiogeneza poate explica, de asemenea, modul în care unele retrovirusuri exogene (ssRNA-RT) se pot integra în genomul gazdei lor prin procesul de endogeneizare și pot fi moștenite vertical la generațiile următoare. Sincițiul de la interfața mamă-embrion a animalelor placentare, cum ar fi oamenii, rozătoarele, lagomorfii, carnivorele și rumegătoarele, este format de genele retrovirale endogene din genomul animalului care codifică proteina sincitină (45).

Virusuri ARN-virusuri eucariote: o relație simbiotică recentă

După cum s-a menționat mai sus, unii virusologi au propus ca +ssRNA și virusurile de tip retrovirus să aparțină unei linii primitive care a aparținut lumii ARN-proteice. Pentru a analiza această posibilitate, grupul nostru de lucru s-a dedicat analizei comparative a diferitelor caracteristici ale virusurilor ARN. Această analiză ia în considerare: natura, dimensiunea și segmentarea genomului lor; tipul și distribuția taxonomică a gazdelor pe care le infectează; filogenezele cu structuri primare și terțiare ale markerilor moleculari precum ARN polimeraza și transcriptaza inversă, printre altele. Toate aceste date biologice, taxonomice, structurale și ecologice privind virusurile ARN au fost obținute din baze de date publice precum ICTV, ViralZone, Protein Data Bank și Virus-Host.

Rezultatele preliminare ale lucrărilor noastre indică faptul că distribuția dimensiunii genomului virusurilor ARN nu este corelată cu vârsta gazdelor corespunzătoare (47). Nouăzeci și șase la sută din toate familiile de virusuri ARN infectează eucariotele. Doar două familii,

Cystoviridae (dsARN) și Leviviridae (+SSARN) infectează procariote, în special bacterii aerobe din microbiota tractului gastrointestinal al multor animale - care sunt eucariote - precum Caulobacter, Pseudomonas, A kineto bacter, Escherichia, Klebsiella și Salmonella (figura 5).

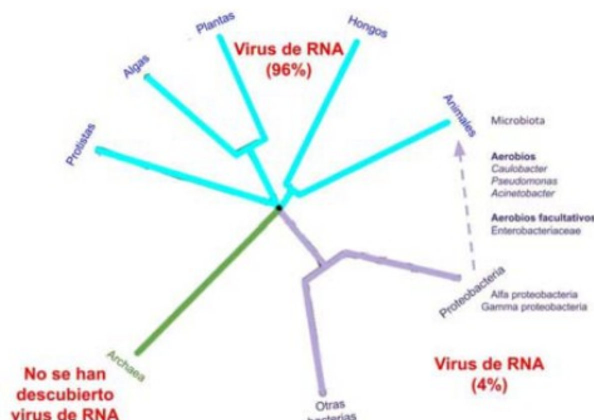


Figura 5. Distribuția taxonomică a gazdelor virusurilor ARN pe arborele vieții. Aproape 100% din virusurile ARN infectează organismele eucariote (ramuri albastre), cum ar fi protiștii, algele, plantele, ciupercile și animalele. 4% din familiile de virusuri ARN infectează bacteriile (ramuri violet), în special alfa- și gamma-proteobacteriile, care fac parte din microbiota animalelor (eucariote). Nu există archaea (ramuri verzi) purtătoare de virusuri ARN. Aceste date ne permit să deducem că virusurile ARN au o origine recentă și sunt aproape de originea și dezvoltarea gazdelor lor eucariote.

Până în prezent, nu există nicio înregistrare a virușilor ARN care să infecteze Archaea, una dintre cele mai vechi neamuri din arborele vieții. Chiar și viroizii, +ARNs circulare care nu au o capsidă ca virusurile și care au fost, de asemenea, propuse ca descendenți direcți ai stadiilor precelulare (48), infectează numai plantele. Această distribuție taxonomică a gazdelor virusurilor ARN (și a altor entități cu genom ARN) ne-a permis să deducem că originea lor este recentă și apropiată de istoria evolutivă a eucariotelor și nu de stadiile de viață precelulare sau timpurii, de exemplu lumea ARN. Putem concluziona, prin urmare, că virusurile ARN pot fi vechi, dar nu primitive.

Relația simbiotică și evolutivă dintre virusurile ARN și eucariote pare să demonstreze că originea primelor se află într-un fel sau altul în cele din urmă. De fapt, ipoteza evadării, propusă de Frank MacFarlane Burnet în 1944 și consolidată de Howard Temin în 1980, poate explica într-o oarecare măsură această relație strânsă dintre virusurile ARN și eucariote. Această ipoteză afirmă că virusurile sunt genomi asamblați din gene scăpate de la gazdele lor corespunzătoare (1, 18) (figura 6).

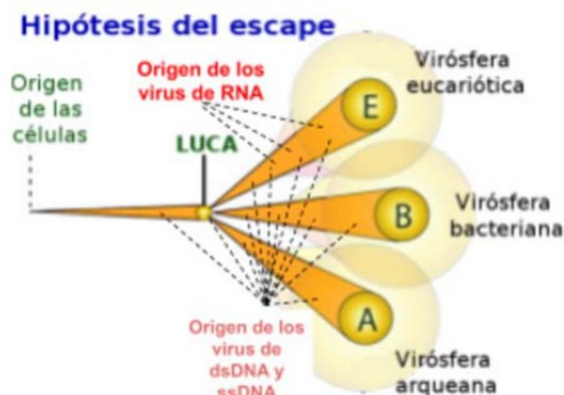


Figura 6. Ipoteza evadării: virușii sunt entități rătăcitoare care derivă din genomurile gazdelor lor. Toate grupele virale apar după originea celulelor într-o manieră polifiletică (origini diferite) în momente diferite din istoria evolutivă a vieții și din genomurile gazdelor lor. Originea diferitelor familii de virusuri ARN ar putea fi legată de evoluția eucariotelor (protiste, ciuperci, plante și animale) prin evadarea genelor. LUCA (Last Universal Common Ancestor)

este ultimul strămoș comun al organismelor vii din care au divergent cele trei domenii ale vieții: Archaea (A), Bacteria (B) și Eukarya (E). Imagine modificată după (8).

O dovadă în acest sens poate fi relația dintre retrovirusurile endogene și elementele genetice mobile, retrotransposonii, la vertebrate. Aceste retrovirusuri formează 5-8% din genomul uman (49) și al altor eucariote mamifere, în măsura în care sunt implicate în reproducerea și dezvoltarea acestora și în variația lor genetică. O dovadă suplimentară o constituie faptul că majoritatea virusurilor ARN, în special cele cu un șir de sens pozitiv, infectează plantele. Multe dintre genele acestor virusuri au o relație evolutivă cu genele plantelor care codifică proteine implicate în structura și funcționarea plasmodesmelor (canale microscopice care trec prin pereții celulari ai celulelor plantelor și ai unor alge și ciuperci pentru transportul și comunicarea celulară) (50).

Considerații finale

Deși nu sunt ființe vii, virușii pot evolua dacă și numai dacă se află în interiorul unei celule. Populațiile virale, în special populațiile de ARN, au timpi de generare foarte scurți, recombinare și rearanjare genetică și o rată de mutație foarte ridicată care, atunci când sunt combinate cu procesul de selecție naturală, permit o mai mare diversitate genetică și fenotipică. Prin urmare, există mai multe posibilități de adaptare ca urmare a presiunilor mediului, cum ar fi sistemul imunitar al gazdei.

De asemenea, relația simbiotică strânsă dintre viruși și gazdele lor poate contribui, într-un fel sau altul, la adaptarea și evoluția ambelor. Cu alte cuvinte, istoria vieții este și istoria co-evoluției dintre viruși și celule. Din acest punct de vedere, virusurile ar putea fi considerate ca membri simbionți ai unor unități ecologice discrete sau holobionți, un termen inventat de Lynn Margulis în 1991 (51), și nu ca entități antagoniste producătoare de boli. În plus, patologia infecției ar putea fi considerată atipică în natură.

Pe de altă parte, deși studiile privind compararea secvențelor primare și terțiare ale proteinelor-cheie, cum ar fi ARN polimerazele și transcriptazele inverse ale virusurilor ARN pentru construirea arborilor filogenetici, sunt încă în curs (laboratorul nostru lucrează la acest lucru), aceste prime rezultate ar putea fi o dovadă a originii lor. Distribuția virusurilor ARN în gazdele eucariote reflectă posibila lor origine recentă și nu ca vestigii ale lumii ARN. După cum a comentat Antonio Lazcano pentru Biochemical Message în 2010: „faptul că unii [viruși] folosesc ARN ca material genetic și alții ADN nu indică neapărat că primii sunt mai vechi decât cei din urmă, ci este un semn al flexibilității lor evolutive și al modului reușit în care au exploatat nișe unice” (52).

DR. JOSE ALBERTO CAMPILLO BALDERAS



Licențiat în biologie de la Universidad Veracruzana, masterat și doctorat în științe de la Universidad Nacional Autónoma de México.

În prezent, el desfășoară linia de cercetare „Originea și evoluția timpurie a virușilor” la Laboratorul Originea Vieții al Facultății de Științe, UNAM. Datorită acestui proiect, José Campillo a participat, de asemenea, în calitate de lector, la conferințe naționale și internaționale de virusologie, cum ar fi Gordon Research Conference on the Origin of Life (Galveston, Texas), Astrohiology Graduate Student Conference susținută de NASA Astrobiology Institute (Atlanta, Georgia) și French-Mexican Advanced School on the Origins and Evolution of Life (Paris, Franța).